



Wilmstumor

Behandlungsmethoden
und ihre Ergebnisse

von

F a t h i H e r m e s

aus Dakahlia / Ägypten

1968 № 287



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Aus der Chirurgischen Klinik mit Poliklinik
der Universität Erlangen-Nürnberg

Direktor: Professor Dr. med. G. Hegemann

W I L M S T U M O R

Behandlungsmethoden und ihre Ergebnisse

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

Hohen Medizinischen Fakultät

der

Friedrich-Alexander-Universität

Erlangen-Nürnberg

vorgelegt von

F a t h i H e r m e s

Dakahlia / Ägypten

Gedruckt mit Erlaubnis der Medizinischen Fakultät
der Universität Erlangen-Nürnberg



Dekan: Professor Dr. A. Kröncke

Referent: Professor Dr. A. Sigel

Tag der mündlichen Prüfung: 26. September 1968

Meinen Eltern

in Dankbarkeit

gewidmet

Mein besonderer Dank gilt Herrn Professor Dr. G. Hegemann für die freundliche Überlassung des Themas, sowie Herrn Professor Dr. A. Sigel, Leiter der Urologischen Abteilung der Klinik, Herrn Oberarzt Priv.-Doz. Dr. F. Gall, Oberarzt der Klinik, Herrn Oberarzt Priv.-Doz. Dr. H. Bünte, Herrn Dr. M. Köllermann, Herrn Dr. J. Gloor, und Herrn Dr. F. Lampert für die wertvollen Anregungen.

Ebenfalls möchte ich Herrn Professor Dr. A. Windorfer, Direktor der Universitäts-Kinderklinik mit Poliklinik und Herrn Professor Dr. K. Elster (Pathologisches Institut der Universität) danken.

INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
Einleitung	
Geschichte	1
Therapeutische Übersicht	3
Nomenklatur	6
Klinik	
Häufigkeit und Bedeutung	9
Altersverteilung	13
Wilmstumor bei Erwachsenen	17
Geschlechtsverteilung	20
Seitenlokalisation	21
Bilateraler Wilmstumor	21
Familiäre Abhängigkeit	26
Rassenabhängigkeit	28
Wilmstumor im Zusammenhang mit Mißbildungen	28
Wilmstumor im Tierreich	29
Symptomatologie	30
Palpabler Tumor	31
Haematurie	33
Schmerzen	34
Fieber	34
Hypertonie	35
Begleitsymptome	36
Differentialdiagnose	40
Diagnosestellung	43
Morphologie	47
makroskopisch	47
mikroskopisch	48
ontogenetische Vorstellung	50
Metastasen und Tumorrezidiv	55
Behandlung	56
Bestrahlungs-Therapie	56
Operative Therapie	58
Kombinations-Therapie	62
Chemo-Therapie	66
Prognose	76
Zusammenfassung	93
Bibliographie	95

Der Wilmstumor ist der häufigste, bösartige Nierentumor im Kindesalter. Wegen seines auffallenden histologischen Bildes und seiner Pathogenese, wegen seiner Bösartigkeit und seines tragischen Verlaufes und wegen der verschiedenen Behandlungsmethoden hat er das Interesse der Ärzte stets auf sich gelenkt.

Diese Arbeit soll als kurze Zusammenfassung der Pathogenese, des klinischen Bildes und der Behandlungsmethoden anhand von 20 Fällen der Chirurg. Klinik und Kinderklinik der Universität Erlangen-Nürnberg in dem Zeitraum von 1946 bis Ende April 1967 und etwa 1000 Literatur-Fällen dienen. Therapie und Prognose sind jedoch mit besonderem Nachdruck behandelt.

E i n l e i t u n g

I. Geschichte

Im Jahr 1814 veröffentlichte Thomas F. RANCE (294) in "The Medical and Physical Journal" einen Fall über "Fungus Haematodes der Niere" bei einem 17 Monate alten Kind. Als Symptome gibt er die allmähliche Vorwölbung des Abdomens an. Das Kind starb nach 13 Monaten. Die Autopsie zeigte eine totale Zerstörung der linken Niere, die rechte Niere war knotig vergrößert. Die Baueingeweide waren durch die breiten Nierenmassen verdrängt.

14 Jahre später, im Jahre 1828, berichtet GAIRDNER (113) über ein drei-jähriges Mädchen, das 2 Jahre krank war, mit Vorwölbung des Abdomens, ohne renale Symptome. Trotz warmer Umschläge, Campheröl und Ammoniak starb das Kind. Die Autopsie zeigt, daß das linke Nierenparenchym durch einen großen Tumor stark verdrängt war. Das rechte Nierenparenchym war durch einen großen Tumor vollständig ersetzt.

1850 veröffentlichte WEST (385) seine Vorlesungen im "Middesex-Hospital" in seinem Buch "The Diseases of Infancy and Childhood". Er sprach über 2 Fälle der malignen Nierentumoren im Kindesalter. Die Symptome jedes Falles waren verschieden.

1856 wurde der erste Fall bekanntgegeben von einem derartigen Tumor, der mikroskopisch bestätigt wurde, vor "The Pathological Society of London", und zwar von VAN DER BYL (53).

Der Fall war ein sieben-jähriges Kind, das Tumorgewicht war 31 Pfund. Leider hat er den Fall nicht ausführlich beschrieben.

1366 berichtet PAUL (277) über einen bilateralen Nierentumor bei einem sieben Monate alten Foetus.

1372 schreibt EBERTH (84) als Erster ausführlich über den pathologischen Befund dieses Tumors bei einem 17 Monate alten Mädchen mit rechtsseitigem Nierentumor. Das Mädchen starb nach drei Monaten an Ascites, Dyspnoe und Diaphragma-Metastasen.

Der Tumor war knotig. Ein Teil davon sah unter dem Mikroskop wie die Uterusmuskulatur während der Schwangerschaft aus und es war schwer, zwischen ihnen und der glatten Muskulatur zu unterscheiden. Ein Teil sah aus wie die quergestreifte Muskulatur. Er berichtet sogar von Bindegewebe, Blutgefäßen, Spindel- und rundlichen Zellen. Er hat aber nicht berichtet, ob Epithelzellen vorhanden waren oder nicht.

1875 berichtet COHNHEIM (61) über ein congenitales Muskelsarkom der Niere mit rapidem Wachstum bei 15 Monate altem Mädchen. Die Autopsie zeigt, daß der Tumor den ganzen Bauch gefüllt hat.

Es ist aber zu bemerken, daß es vor 1894 schwer war, zwischen Carcinom und Sarkom zu unterscheiden, bis die Berichte von den beiden Leipziger Professoren, von dem Pathologen BIRCH-HIRSCHFELD und dem Geburtshelfer und

Gynaekologen DOEDERLEIN (80) erschienen, wobei BIRCH-HIRSCHFELD das pathologische und DOEDERLEIN das klinische Bild schreibt.

BIRCH-HIRSCHFELD betont, daß alle Berichte bisher über die Nierentumoren im Kindesalter über den selben Tumor verfaßt wurden, aber mit verschiedenem histologischem Bild, denn er besteht aus Carcinom und Adenom. Er empfiehlt, den Tumor "Embryonales Adenosarkom der Niere" zu benennen.

Über die Entstehung denkt er wie EBERTH (84): aus embryonalen Resten der Wolf'schen Kanälchen.

1899 gibt WILMS (393), der Leipziger chirurgische Professor, die jetzige klassische Beschreibung dieses Tumors und sucht den Ursprung der Pathogenese im primitiven undifferenzierten mesodermalen Gewebe.

II. Therapeutische Übersicht.

Am 4. Juni 1861 wurde die erste Nephrektomie in der Geschichte der Medizin in Milwaukee, Wisconsin, durch WOLCOTT (397) bei einem mit Verdacht auf Leber-Tumor bei Erwachsenen durchgeführt. Der Patient starb 15 Tage später.

1869 führte SIMON (333) in Heidelberg seine berühmte Nephrektomie bei Erwachsenen durch; die Patientin hatte eine Fistel im Ureter und es wurde vorher eine Öophrektomie und Hestektomie durchgeführt (Abb. 5).

1876 versuchte HUETER (165) in Greifswald eine Nephrektomie an einem Mädchen (4 Jahre alt) durchzuführen. Das Kind starb aber auf dem Operationstisch.

1877 führte JESSOP (182) die erste Nephrektomie mit Erfolg an einem Kind (2 Jahre und 3 Monate alt) durch. Der Tumor war linksseitig. Wie CZERNY (72) später, im Jahr 1888, berichtet, starb das Kind 9 Monate später am Rezidiv. (Abb.6).

Auch in demselben Jahr, 1877, führte KOCHER (200) in Bern die dritte Nephrektomie bei einem Kind (2 und 1/2 Jahr alt) durch. Das Kind starb 2 Tage später. Als Todesursache führte er eine Wundinfektion an, deshalb betonte er die Wichtigkeit der antiseptischen Maßnahme und empfiehlt den kleinen Lumbalschnitt bei kleinen Tumoren.

1888 veröffentlicht CZERNY (182) im 7. Internationalen Medical Congress in London die erste Statistik über die Nephrektomie-Ergebnisse bei 74 Fällen. Er gibt die Operationsmortalität der verschiedenen Techniken wie folgt an:

a) Lumbalschnitt	36,0 %
b) Abdominalschnitt	58,0 %

und betont ganz besonders die Wichtigkeit der Drainage und der Antisepsis.

1894 gibt ISRAEL (170) die Nephrektomiemortalität im allgemeinen mit 35 bis 45 % an, bei malignen Tumoren mit 52 bis 66 %. Er warnt vor der Nierenbiopsie, die zur Fernmetastase führen kann. Nur bei inoperablen Fällen führt man sie durch, um ein histologische Dokument zu gewinnen.

1896 empfiehlt PERTHES (281) folgende Operationstechnik:

- a) Transabdominaler Schnitt für große Tumoren
- b) Lumbaler Schnitt für kleinere Tumoren.

1913 wurde die postoperative Bestrahlung zum ersten Male bei Wilmstumor eingeführt. HELMANN (153).

1916 wird die Bestrahlungstherapie zum ersten Male bei einem Wilmstumor von FRIEDLAENDER (108) als Behandlungsmethode eingesetzt.

1923 wird die praeoperative Bestrahlung zum ersten Male von GERAGHTY (120) bei einem 52-jährigen Mann angewandt.

1960 wurde nach langen Versuchen von FARBER (92), HACHMANN (143), TAN (357), WATNE (379), GOLDBERG (127), HASELKORN (151), d'ANGIO (6) und LIEBNER (221) Actinomycin D für die Kliniken freigegeben.

III. Nomenklatur.

Der maligne Nierentumor im Kindesalter wurde früher entsprechend seinem histologischen Bild benannt.

RANCE (294) beschreibt ihn mit "Fungus Haematodes renum", von EBERTH (84) stammt der Name "Myoma sarcomatodes renum", COHNHEIM (61) nannte ihn "Congentials-quergestreiftes Muskelsarcom der Niere". Auf Grund seiner Struktur erkannte ihn BIRCH-HIRSCHFELD (29) als einheitliche Gruppe und wird als "embryonales Adenosarcom der Niere" zusammengefaßt.

WILMS (393) nannte ihn "Mesodermale Geschwulst der Niere". Es ist sogar kein Wunder, wenn CULP und HARTMANN (71) 53 genannte Namen für diesen Tumor im Jahre 1948 veröffentlicht (siehe Tab.1).

Anfang des zwanzigsten Jahrhunderts wird dieser Tumor nach den beiden Leipziger Professoren benannt. In den anglosächsischen Ländern ist der Name nach dem Chirurgen " W i l m s " üblich und in den deutschsprachigen Ländern ist er unter dem Namen der Pathologen " B i r c h - H i r s c h f e l d " benannt. Wir selber sehen mindestens zwei Gründe, dem stark bestrittenen Namen "Wilms-Tumor" treu zu bleiben.

Der Erste, daß die Entstehungstheorie von WILMS zur Zeit noch aktuell ist. Der Zweite, daß für jeden Arzt der Name Wilms-Tumor ein Begriff ist, sei es nur als der eines höchst malignen Nierentumors im Kindesalter..

Tabelle I.

Von CULP und HARTMANN (71) wurden im Jahre 1948 insgesamt 53 Bezeichnungen für den Namen Wilms-Tumor angeführt.

1. Adenosarkom	28. Malignes Nephrom
2. Adenomyosarkom	29. Malignes Teratom
3. Alveolar-Zell-Carcinom	30. Mesenchymaler Tumor
4. Atypische Fibrolipo- osteoadenom	31. Mesoblastisches Poly- valenzblastom
5. Blastomaler Tumor	32. Mesoblastisches Sarkom
6. Carcinosarkom	33. Mesotheliom
7. Chondrosarkom	34. " Myoblastisches Sarkom
8. Dysembryom	35. Mischung mit verschiedenen multiplen Kombinationen
9. Dysembryoplasie	
10. Embryoma	36. Myochondro Andenosarkom
11. Embryonales Adenocarcinom	37. Myochondro Sarkom
12. " Adenosarkom	38. Muskuläres Sarkom
13. " Adenomyosarkom	39. Myofibro Sarkom
14. " Carcinom	40. Nephroblastom
15. " Misch tumor	41. Nephrogenese Dysembryom
16. " Myosarkom	42. Osteoblastom
17. " Nephrom	43. Retikuläres Zellsarkom
18. " Sarkom	44. Rhabdomyoadenosarkom
19. Entwicklungstumor	45. Rhabdomyosarkom
20. Fibrosarkom	46. Rundzellsarkom
21. Fuszelluläres Sarkom	47. Sarkomatöses Myom
22. Hyper-nephroides Sarkom	48. Spindelzellsarkom
23. Leiomyoadenosarkom	49. Striocyelluläres Myosarkom
24. Lemyosarkom	50. Teratoider Misch tumor
25. Lymphosarkom	51. Teratom
26. Malignes Embryom	52. Unklassifizierter embryonaler Tumor
27. Malignes Leimyom	53. Wilmstumor.

DIE MISCHGESCHWÜLSTE

VON

Dr. M. WILMS

DOCENT FÜR CHIRURGIE IN LEIPZIG

HEFT 1:

DIE MISCHGESCHWÜLSTE DER NIERE



LEIPZIG

VERLAG VON ARTHUR GEORGI

1899.

Abb. 1 Das Titelblatt des wissenschaftlichen
Arbeitsbuches über Mischgeschwülste
von Max WILMS, 1899.

K l i n i k

Häufigkeit und Bedeutung

In der Gesamtzahl aller malignen Nierentumoren sind die Wilmstumoren nur sehr selten vertreten.

Nach GLENN und RHAME (123) werden jährlich 2 Wilms-Tumoren für 1 Mill. Einwohner diagnostiziert, nach ENDTNER und WILDBOLZ (88) entsprechend 6-8 % aller malignen Tumoren. WALTER (374) fand im Sektionsmaterial von 3584 Fällen insgesamt 97 primäre Nierentumoren, nur 5 davon waren Wilms-tumoren.

Im Rahmen der malignen Tumoren, die im Kindesalter auftreten, hat der Wilmstumor eine große Bedeutung. In der Gesamtzahl aller kindlichen Abdominal-Geschwülste erreicht der Wilms-Tumor 20 % (ENDTNER und WILDBOLZ 88). Bei den 811 malignen Tumoren, die in der Zeit von 1953 bis 1961 in Manchester Children Tumor Registry aufgeführt sind, sind Wilms-Tumoren zu 5,42 % vertreten, PEARSON (279). Nach BURGERT (49), von den 323 registrierten malignen Geschwülsten im Kindesalter, die an der Mayo-Klinik in der Zeit von 1959-1963 diagnostiziert wurden, waren 4 % Wilms-Tumoren.

Der Wilms-Tumor kommt in Deutschland genau so häufig vor wie in anderen Ländern; WILDBOLZ (389) meint dagegen, seine Häufigkeit sei in Deutschland geringer als in den USA oder England. Die Häufigkeit seines Auftretens ist unabhängig von der Rasse.

Wir fanden sogar, von 414 gesammelten Fällen aus dem Deutschschrifttum während der letzten 30 Jahre, daß mehr

als die Hälfte der Fälle in den 60er Jahren veröffentlicht wurden. (Tab.3).

In der Zeit von 1948 bis Ende April 1967 wurde in der Chirurg. Universitätsklinik Erlangen (UCK-Erlangen)

Universitäts-Kinderklinik Erlangen (UKK-Erlangen) 20 Fälle von Wilms-Tumoren behandelt. Von diesen 20 Fällen wurden 12 (60 %) in den letzten 14 Monaten diagnostiziert.

Tab. 2. Krankengut der Chirurg.Klinik bzw. Kinder-Klinik der Universität Erlangen-Nürnberg

Fall	Jahr	UCK Arch.Nr	UKK Arch.Nr.	Name	Alter	Gesch.	Seite	Histol.Nr.
1	1958	997/58	---	G.L.	21 Mon.	W	re.	2444/58
2	1959	43382	---	L.I.	36 Mon.	W	re.	5143/59
3	1960	---	516/60	J.H.	72 Mon.	M	li.	
4	1960	2267/60	---	S.I.	259 Mon.	W	li.	4837/60
5	1961	12883	---	H.M.	48 Mon.	W	re	7953/61
6	1962	22017	1223/62	R.J.	4 Mon.	M	li.	4841/62
7	1964	---	1675/64	B.H.	48 Mon.	M	re.	7330/64*
8	1964	45529	135/64	H.V.	41 Mon.	M	li.	6533/64
9	1965	53206	2171/65	H.A.	24 Mon.	W	li.	2573/65
10	1965	58038	172/65	J.H.	14 Mon.	M	re.	8326/65
11	1965	58648	2203/65	Z.M.	68 Mon.	M	re.	
12	1965	59627	2311/65	H.P.	12 Mon.	W	li.	9886/65
13	1965	59677	2413/65	S.H.	16 Mon.	W	re.	10645/65
14	1965	---	1310/65	L.C.	7 Mon.	M	li.	10384/65*
15	1966	66114	1248/65	K.S.	36 Mon.	W	li.	4484/66
16	1966	66781	1347/66	S.H.	25 Mon.	W	re.	5843/66
17	1966	2104/66	1763/66	S.F.	5 Mon.	M	li.	8123/66
18	1966	76773	---	B.R.	43 Mon.	M	re.	*
19	1967	78838	---	S.M.	9 Mon.	W	re.	4805/67
20	1967	38830	1272/67	W.D.	40 Mon.	W	li.	5656/67

* = Patienten, die außerhalb der Klinik histol. gesichert.

li. = linksseitig. Tumor (9 Patienten)

re. = rechtsseitig. Tumor (11 Patienten)

W = 11 Mädchen

M = 9 Knaben

Tab. 3

414 gesammelte Wilms-Tumor-Fälle aus dem Deutschschrifttum wurden in dieser Arbeit als "Literatur-Fälle" bezeichnet.

Jahr	Autor	Fälle-Zahl
1935	Zitzelberger (403)	9
1936	Graus (132)	4
1936	Roedelius (306)	9
1937	Wolfhagen (398)	9
1940	Gersch (121)	21
1943	Lorenz (228)	8
1943	Kühl (210)	3
1944	Friedmann (109)	14
1950	Dode (81)	4
1953	Renfer (299)	6
1954	Sieber (331)	11
1957	Carlblom (56)	9
1957	Haarmann (141)	12
1957	Strückmeyer (351)	1
1959	Kölle (201)	10
1960	Langmuß (230)	13
1962	Buschmann (48)	24
1962	Günther (140)	6
1962	Richter (303)	11
1963	Jahnigen (177)	42
1964	Koenitz (206)	2
1964	Neef (259)	9
1964	Otto, Ehler und Boelle (272)	21
1964	Singer (338)	100
1965	Heyng (156)	13
1965	Vahlensieck und Gödde (369)	34

Summe:

414

Altersverteilung

Wilms-Tumoren kommen in allen Altersstufen vor. Am häufigsten treten sie aber in den ersten 5 Lebensjahren auf. Über 90 % der Fälle werden in den ersten 6 Lebensjahre diagnostiziert.

Von 1000 Fällen treten nach SCOTT (325) 80 % in den ersten 5 Lebensjahren auf, mit einem deutlichen Maximum im 3. und 4. Lebensjahr.

Nach CAMPBELL (54) waren 75 % der Kinder zum Zeitpunkt der Diagnose jünger als 5 Jahre, 60 % unter 3 Jahren. Anhand von 925 gesammelten Fällen aus der Literatur stellen wir folgende Altersverteilung fest: 74,8 % der Fälle während der ersten 5 Lebensjahre mit einem Maximum im 2. und 3. Lebensjahr, 15,1 % der Fälle zwischen 5. und 10. Lebensjahr und 1,25 % zwischen dem 10.-15. Lebensjahr. Über dem 15. Lebensjahr nur 0,51 %. (Siehe Tab.5 und Abb.2). In den 20 Fällen der Chirurg. Universitätsklinik bzw. Universitätskinderklinik Erlangen traten 81,8 % der Wilms-Tumoren in den ersten 5 Lebensjahren auf.

Tab.4. Altersverteilung im Krankengut der Chirurg.
Universitätsklinik Erlangen-Nürnberg

0.-1. Lebensjahr treten	5 Fälle (2 weibl. + 3 männl.)
1.-2. " "	4 " (2 " + 2 ")
2.-3. " "	3 " (3 ")
3.-4. " "	5 " (2 " + 3 ")
5.-6. " "	2 " (2 männl.)
21.-22. " "	1 " (1 weibl.) auf.

Tab. 5.

925 Wilms-Tumor-Fälle nach Alter

Autor	BAERT (16)	BERNHHEIM (26)	BJELKE (31)	COLOBATTI (65)	LALLI (213)	PEARSON (279)	SCHWEISGUTH (323)	LITER.	UCK-Erlg.	SUMME
Fällezahl:	57	15	79	8	31	96	205	414	20	925
0-1 Jahr	13	4	14	-	7	11	28	58	5	140
1-2 "	9	4	14	2	6	24	37	86	4	186
2-3 "	9	1	11	1	2	19	43	64	3	153
3-4 "	7	2	7	2	6	18	30	54	5	131
4-5 "	9	3	5	1	5	13	22	28	0	86
5-6 "	4	-	-	1	5	5	-	21	2	38
6-7 "	3	-	-	1	-	1	-	19	-	24
7-8 "	-	1	11	-	-	1	42	9	-	11+53
8-9 "	2	-	-	-	-	-	-	4	-	6
9-10 "	1	-	-	-	-	-	-	7	-	8
10-11 "	-	-	-	-	-	-	-	3	-	3
11-12 "	-	-	-	-	-	1	-	1	-	2
12-13 "	-	-	1	-	-	-	3	2	-	2+4
13-14 "	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0
14-15 "	-	-	-	-	-	1	-	-	-	1
über 15 "	-	-	1	-	-	-	-	3	1	5

Von 925 Wilms-Tumoren-Fällen traten 74,8 % während der ersten 5 Lebensjahre auf.

769 Wilms-Tumor - Fälle nach Alter u. Geschlecht

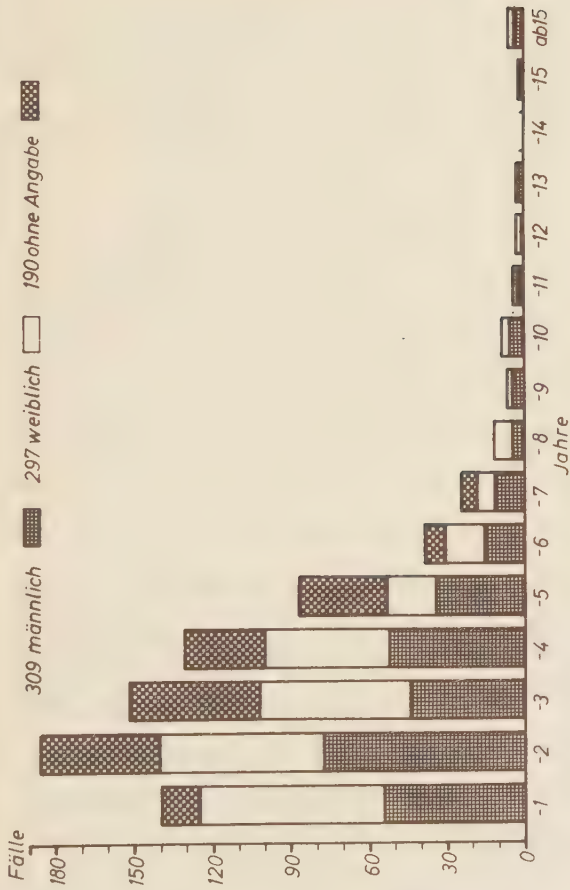


Abb. 2: Altersverteilung der Kinder mit Wilms-Tumoren bei 796 Fällen. Wie zu erkennen ist, zeigt die Gruppe der 2-3-jährigen ein deutliches Maximum.

769 Wilmstumor-Fälle, nach Alter und Geschlecht:

Alter	Fällezahl	Männl.	Weibl.	ohne Angabe
0-1	140	54	71	15
1-2	186	77	63	46
2-3	152	44	58	50
3-4	131	52	48	31
4-5	87	34	19	34
5-6	38	15	15	8
6-7	24	11	7	6
7-8	11	4	7	-
8-9	6	4	2	-
9-10	8	5	3	-
10-11	3	2	1	-
11-12	2	1	1	-
12-13	2	2	-	-
13-14	-	-	-	-
14-15	1	1	-	-
über 15 Jahre	5	3	2	-
Summe:	796	309	297	190

Altersverteilung der Kinder mit Wilmstumor bei 796 Fällen.

Deutlich zu erkennen, zeigt die Gruppe der 2-3jährigen den stärksten Befall.

Der Wilmstumor wird sogar beim Foeten und Neugeborenen beobachtet. PORTER und CARTER (289) veröffentlichten im Jahre 1920 einen Fall, bei dem sich der Wilmstumor schon embryonal entwickelt hatte und bei der Geburt ein Hindernis darstellte.

ANNAMUNTHODO und HUTCHINGS (9) berichten über den Fall eines 6 Tage alten Säuglings, den sie mit Erfolg operierten. NICOLE de (265) berichtet über den Fall eines 8 Stunden alten Neugeborenen, den er mit Erfolg operierte.

KLAPPROTH (198) konnte im Jahre 1958 eine Sammelstatistik von Wilmstumoren bei 5 Foeten, 17 Neugeborenen oder Totgeborenen und 25 Säuglingen veröffentlichen.

Wilmstumoren bei Erwachsenen

Trotz der sicheren Kongenitalanlage der Geschwulst wird der Wilmstumor auch bei Erwachsenen beobachtet.

SCHRÖDER-NIELSON (318) berichten, daß auf Grund der Weltliteratur auf 1000 Kinder mit Wilmstumor 50 Erwachsene mit gleicher Geschwulst kommen.

CULP und HARTMANN (71) konnten sogar im Jahre 1948 97 Fälle aus der Weltliteratur berichten. Tab. 6.

GLEICHMANN (122) steigert die Zahl der Fälle von CULP und HARTMANN (1948 97 Fälle) im Jahre 1955 auf 111 Fälle. KLAPPROTH (198) veröffentlicht im Jahre 1959 11 Wilms-tumorfälle bei Erwachsenen, wobei 1 Fall davon von GLEICHMANN stammt, 2 Fälle waren seine eigenen Fälle. Die übrigen Fälle sind aus der Literatur gesammelt. Tab. 7.

Tab. 6. CULP und HARTMANN (71) sammelten im Jahre 1958 97 Fälle von Wilmstumoren bei Erwachsenen, GLEICHMANN (122) steigert die Zahl auf 111 Fälle.

	16-19 Jahre	20-29 J.	30-39 J.	40-49 J.	50-59 J.	60-69 J.	70-79 J.	80 Jahre	ohne Angabe	Summe
CULP und HARTMANN	6	11	15	19	22	15	2	1	6	97
GLEICHMANN	1	5	2	2	3	-	-	-	1	14
Summe:	7	16	17	21	25	15	2	1	7	111

Tab. 7. 11 gesammelte Wilmstumor-Fälle bei Erwachsenen nach KLAPPROTH (198) im Jahre 1959.

Jahr	A u t o r	Zahl der Fälle	Geschlecht	Alter
1949	Sissons	1	männl.	31 Jahre
1950	Moore	1	weibl.	50 Jahre
1952	Gleichmann	1	weibl.	24 Jahre
1952	Lopez und Carcia	1	weibl.	21 Jahre
1953	Adam	1	männl.	37 Jahre
1953	van Gulik	1	männl.	50 Jahre
1954	Fillis und Meyer	1	weibl.	54 Jahre
1954	de Vries	1	weibl.	19 Jahre
1954	Braun und Peterson	1	weibl.	27 Jahre
1958	Klapproth	1	weibl.	29 Jahre
1958	Klapproth	1	männl.	19 Jahre

Tab. 8. 16 gesammelte Wilmstumor-Fälle bei Erwachsenen.

Jahr	Autor	Zahl der Fälle	Geschlecht	Seite	Alter
1944	Friedmann (109)	1	männl.	li.	38 Jahre
1949	Hellstein (154)	1	-	-	-
1949	Martin (237)	1	weibl.	-	49 Jahre
1956	Menzies (246)	1	weibl.	li.	54 "
1957	Haarmann (141)	1	-	li.	19 "
1957	"	1	-	re.	24 "
1957	"	1	-	re.	30 "
1957	Englaro (89)	1	weibl.	li.	30 "
1958	Colombatti (65)	1	-	li.	17 "
1959	Bücher (410)	1	weibl.	re.	35 "
1959	Kassel (189)	1	männl.	li.	65 "
1960	Smith (341)	1	männl.	-	25 "
1960	Bestable (27)	1	männl.	bds.	64 "
1961	Goldberg (127)	1	männl.	bds.	21 "
1965	Levallois (219)	1	-	-	21 "
1967	CUK Erlangen	1	weibl.	li.	21 J.+ 7 Mt.

In der CUK* Erlangen wurde eine 21 Jahre 7 Monate alte Patientin wegen Wilmstumor behandelt (Fall Nr.4.). Ihre eigene Geburt war normal verlaufen, die Geburt ihres vollkommen gesunden Kindes hatte sich komplikationslos gestaltet.

Aus der Literatur kennen wir 15 Wilmstumor-Fälle bei Erwachsenen (siehe Tab.8), von denen 1 Fall von der CUK* Erlangen kommt, die noch nicht bei CULP, HARTMANN (71) und KLAPPROTH (198) angegeben sind. Wenn man diese 16 Fälle zur Sammelstatistik der drei Autoren (CULP und HARTMANN, GLEICHMANN, KLAPPROTH) addiert, so erhöht sich die veröffentlichte Zahl der Wilmstumoren bei Erwachsenen auf 138 Fälle.

* Chirurg. Klinik der Universität Erlangen.

Geschlechtsverteilung

Aus der Statistik der British Association of Urological Surgeons B.A.U.S. (41) geht hervor, daß beim Hypernephrom eine Geschlechtsverteilung im Verhältnis von 2 : 1 besteht. Beim Wilmstumor dagegen ist die Zahl der männlich und weiblichen Patienten gleich, siehe Tab. 9.

Tab. 9.

Geschlechtsverteilung bei 985 Fällen von Wilmstumoren.

A u t o r	männl.	weibl.	Gesamtzahl der Fälle
Baert (16)	23	34	57
Bernheim (26)	10	5	15
Bischop (30)	4	2	6
Bjelke (31)	37	42	79
Colombatti (65)	2	6	8
Garcia (115)	24	20	44
Glenn (123)	42	44	86
Lalli (213)	18	13	31
Lattimer (216)	25	17	42
Loutfi (226)	11	9	20
Pearson (279)	51	45	96
Schweisguth (323)	115	90	205
Liter,	192	181	373
CUK* Erlangen	9	11	20
Summe	513	474	985
in %	51,9 %	48,1 %	

* Chirurg. Klinik der Universität Erlangen

Die insgesamt 985 Fälle verteilen sich auf 513 (52,9 %) männliche und 474 (18,1 %) weibliche Patienten.

Seiten-Lokalisation

Der Wilmstumor betrifft alle Seiten, eine vorwiegende Seiten-Lokalisation liegt nicht vor. Bei 948 Wilmstumoren fanden wir 455 (53,6 %) linksseitig, 374 (44,1 %) betrafen die rechte Seite, 35 (7,6 %) waren beidseitig.

Tab. 10. Seitenlokalisierung bei 948 Fällen.

A u t o r	links	rechts	beidseitig	Gesamt- zahl
Baert (16)	27	23	7	57
Colombatti (65)	5	3	-	8
Garcia (115)	25	19	-	44
Glenn (123)	47	38	1	86
Pearson (279)	53	39	4	96
Schweisguth (323)	115	84	6	205
Soper (344)	14	12	2	28
Liter.	159	146	15	303
CUK Erlangen	10	10	-	20
Summe	455	374	35	948
in %	53,6 %	44,1 %	7,6 %	

Bilateraler Wilmstumor

Der erste Nierentumor im Kindesalter, der von RANCE (294) im Jahre 1814 veröffentlicht wurde, war zufälligerweise ein doppelseitiger Nierentumor.

Das Vorkommen von bilateralem Wilmstumor ist relativ selten, WILMS (393) gibt die Häufigkeit mit 7,2 % an, SCOTT (326) fand bei 234 Wilmstumoren 33 bilaterale Fälle (Tab.12); dies entspricht 2,8 %.

GROSS und NEUHAUSER (135) fanden 4 bilaterale Fälle, was bei der Gesamtzahl von 96 Wilmstumoren 4,1 % entspricht.

Bei unserem Krankengut war kein einziger bilateraler Fall.

Es ist eigentlich schwer zu beurteilen, ob es sich bei dem bilateralen Vorkommen um primäre oder sekundäre Tumoren handelt. SCOTT (326) glaubt an Metastasen von einer Seite zur anderen. BESTABEL (27) befestigte diese Meinung, indem er anhand von Obduktionsmaterial nachwies, daß eine Metastasierung eines Carcinoms in die andere Niere gar nicht so selten sei, wie es oft angenommen wird. STRUKMEYER (351) veröffentlicht 23 bilaterale Fälle aus der Literatur, wobei in 11 Fällen der linksseitige Tumor kleiner war als der rechtsseitige und in 12 Fällen der rechte Nierentumor kleiner war als der linke. Es ist möglich daß diese Bemerkung von STRUKMEYER (351) auch ein Beweismaterial für SCOTT (326) und BESTABEL's (27) Meinung sein kann.

Um eine exakte Beurteilung zu geben, ist Folgendes zu beachten:

1. ein unterschiedliches, histologisches Bild jeder Seite,
2. ein unterschiedlicher Ausgangspunkt jedes Tumors,
3. keine Beteiligung der Nierenvenen,
4. keine Metastasen im Körper,
5. die Produktion von eigenen Metastasen durch jeden Tumor.

Die Zahl veröffentlichter Fälle bilateraler Wilmstumoren erhöht sich auf 10, wenn man zu den von SCOTT (326) und KLAPPROTH (198) angegebenen (Tab.13) 43 aus der Literatur gesammelte Fälle addiert.

Tab. 11. 14 bilaterale Wilmstumoren von KLAPPROTH (198)
im Jahre 1959 gesammelt.

Jahr	Autor	Fällezahl
1951	Riches, Griffiths und Thachray	1
1952	Reiser und Creevy	1
1953	Groß	4
1954	Bernstein	1
1954	Stump and Garrett	1
1954	Sieber	2
1955	Johanson and Marchall	4
1955	Feeny et al.	3
1955	Fitzgerald and Hardin	1
	Summe	14

Tab. 12. 33 bilaterale Wilmstumoren nach SCOTT (326).

Jahr	Autor	Geschlecht	Alter
1814	Rance	weibl.	17 Mon.
1918	Gairdner	weibl.	36 Mon.
1872	Eberth	weibl.	17 Mon.
1873	Hansen	--	10 Mon.
1875	Cohnheim	--	16 Mon.
1876	Weigert	--	Foetus
1877	Landsberger	--	7 Mon.
1879	Abercrombie	männl.	36 Mon.
1879	Abercrombie	weibl.	24 Mon.
1879	Abercrombie	weibl.	48 Mon.
1880	Abercrombie	männl.	18 Mon.
1882	Eva	--	--
1898	Merkel	männl.	6 Mon.
1903	Strong	männl.	48 Mon.
1914	Lougnane	weibl.	18 Mon.
1931	Kretschmer & Hibbs	männl.	5 Mon.
1931	Kretschmer & Hibbs	männl.	12 Mon.
1935	Ueda	--	8 Mon.
1938	Ladd	weibl.	78 Mon.
1938	Stern & Newns	männl.	24 Mon.
1939	Kerr	männl.	42 Mon.
1948	Campbell	männl.	18 Mon.
1948	Campbell	männl.	24 Tage
1948	Harrison	männl.	12 Mon.
1950	Barr & Schulter	männl.	54 Mon.
1951	Rusche	--	--
1953	Sheach	weibl.	12 Mon.
1953	Huguenin & Gerar	weibl.	--
1953	Gross (4 Fälle)	--	--
1954	Scott	weibl.	11 Mon.

Tab. 13.

43 aus der Literatur gesammelte bilaterale Wilmstumoren.

Jahr	Autor	Fälle- zahl	Geschlecht	Alter
1934	Graus (132)	1	-	-
1937	Sato (311)	1	-	Embero.
1938	Agerholm (4)	1	männl.	8 Mon.
1940	Gersch (121)	1	-	-
1956	Faria (94)	1	-	neugeboren
1957	Vahlensiek	1	-	-
1957	Strukmeyer (351)	1	weibl.	36 Mon.
1960	Baert (16)	7	-	-
1960	Bestabel (27)	1	männl.	768 Mon.
1961	Goldberg (127)	1	männl.	252 Mon.
1961	Lister (224)	3	-	-
1961	Soper (344)	2	-	-
1961	Glenn (123)	1	-	-
1962	Richter (303)	1	-	-
1963	Jahnigen (177)	3	-	-
1964	Singer (338)	3	-	-
1965	Schamber (314)	1	männl.	24 Mon.
1966	Stein (346)	1	weibl.	48 Mon.
1965	Schweisguth (323)	6	-	-
1966	Lalli (213)	1	-	-
1966	Bichop (30)	1	männl.	13 Mon.
1966	"	1	männl.	70 Mon.
1966	"	1	männl.	68 Mon.
1966	"	1	männl.	56 Mon.
1966	"	1	weibl.	34 Mon.
1966	"	1	weibl.	54 Mon.

1931 berichtet DEUTICKE (79) über eine Familie mit 3 Kindern, von denen die beiden Blondinen mit 3 Jahren an Wilmstumor starben, während das dritte Kind, welches schwarze Haare hatte, gesund blieb. Er betonte, daß das Zusammentreffen dieser zwei Faktoren rein zufällig sei. BABBIO (32) berichtet 4 Jahre später von drei Fällen in einer Familie. 1940 berichtet MASLOW (238) von zwei Brüdern und zwei Schwestern in einer Familie, die in "Urologie Clinic of the University of Budapest" behandelt wurden.

GAULIN (117) berichtet im Jahre 1951 über eineiige Zwillinge. Bei einem trat der Wilmstumor rechts und beim anderen links auf. Im gleichen Jahr berichtet auch CHAPIAN (57) über zwei Brüder, die im Alter von zwei Jahren an Wilmstumor erkrankten.

1955 berichten FITZGERALD und HARDIN (103) über ein 14 Monate altes Mädchen mit beiderseitigem Wilmstumor. Der Vater dieses Mädchens wurde im Alter von 4 Jahren an einer rechtsseitigen bösartigen Nierengeschwulst operiert. Die Schwester der kleinen Patientin wurde mit 6 Jahren an einem rechtsseitigen Wilmstumor operiert.

1957 berichtet STROM (350) sogar über sogenannte Wilms-tumoren in einer Familie, in der innerhalb von drei Generationen 5 Nierengeschwülste im Alter zwischen 11 Monaten und 3 Jahren auftraten.

Ob der Wilmstumor nun vererblich ist, wie es auf Grund obengenannter Fälle scheint, ist noch umstritten.

HEWITT (157) behauptet, wenn ein Elternteil an Carcinom eines bestimmten Organs erkrankt ist, so besteht die Möglichkeit, daß das Kind an dem gleichen Organ erkrankt, d.h. daß die Anlage für die Erkrankung an dem gleichen Organ erblich ist. Diese Anlage wird mit der Zeit durch die Somatic mutations vermindert.

PELLER (280) versucht die Tatsache, daß sehr viele bösartige Neubildungen im Kindesalter auf das Blut und die hämatopoetischen Organe entfallen, damit zu erklären, daß "cancerogene agents" von der mütterlichen Plazenta auf den Foeten übergehen und hier im Blute kreisen. Wegen des großen Blutreichtums des Zentralnervensystems, der Nieren und Nebennieren nimmt er an, daß die Entstehung bösartiger Neubildungen in diesen Organen in ähnlicher Weise erfolgt, wie in den hämatopoetischen.

OSBORNE (270) glaubt, daß bei der Vererbung der Carcinome bei Zwillingen zwei Zeitpunkte eine Rolle spielen:

- a) während der Schwangerschaftszeit
- b) während der Geburtszeit.

Während der Geburt bekommt der letztgeborene Zwillings mehr Blut von der Mutter durch die Placenta und damit bekommt er mehr Hydatidiformen, chronische, nekrotische und andere Elemente als der Erstgeborene. Somit besteht die Möglichkeit eher, daß er an einem Carcinom erkrankt als der Erstgeborene.

Rassenabhängigkeit.

GARCIA (115) berichtet über 44 Wilmstumorfälle, davon waren 34 (79,5 %) Neger und 10 (20,5 %) Weiße. MILLER (250) berichtet über 440 Fälle, davon 420 (95,4 %) Weiße und 20 (4,6 %) Neger.

Diese Zufälligkeit hat keine Bedeutung, denn Wilmstumoren kommen bei allen Völkern der Erde vor, d.h. eine Rassenabhängigkeit liegt nicht vor.

CAMPBELL (54) berichtet über ein 24 Tage altes Kind mit Wilmstumor, bei dem zusätzlich ein Situs inversus, eine Polycytosis renalis und eine Aplasie der Nebenniere vorlag.

GRAUHAN (131) berichtet sogar von einem bilateralen Fall, bei dem die linke Niere zwei Nierenbecken aufwies. MILLER (250) berichtet über 78 Fälle mit Mißbildung bei insgesamt 440 Fällen, gesammelt von 10 verschiedenen Krankenhäusern. Die meisten von diesen 78 Fällen zeigten Aniridie und Nieren-Mißbildung (Hufeisen-Nieren, Cysten-Niere, aplastische oder hypoplastische Niere). Tab.14. An unserem Krankengut fanden wir sogar einen Fall (Nr.7) mit linksseitigem Wilmstumor und linksseitiger Cysten-Niere.

Auf Grund des häufigen Antreffens von Mißbildungen mit Wilmstumor nimmt MILLER (250) an, daß die Wilmstumor-bildung durch teratogene Einflüsse, die den Urogenitaltrakt treffen, induziert oder wenigstens begünstigt wird.

Tab. 14. 78 Wilmstumorfälle mit Mißbildungen,
gesammelt von MILLER (250).

Fällezahl	Art der Mißbildung
6	Wilmstumor mit bds. Aniridie
3	" " Mikrocephalie u. Aniridie
1	" " Mikrocephalie
5	" " geistiger Rückständigkeit
5	" re. " linksseitig. Hemihypertroph.
4	" " Pigment naevi
5	" " Hypospadie
4	" " Hufeisen-Niere
11	" " gleichseitiger Nieren- fehlbildung
9	" " Fehlen des Descensus- testiutorum
4	" " Klumpfüßen
4	" " Haemangiome
17	" " verschiedenen Mißbildungen

Wilmstumoren im Tierreich

Das Vorkommen von Wilmstumoren beschränkt sich nicht nur auf den Menschen. Auch Tiere, wie Hühner, Schweine, Schafe und Pferde sind davon betroffen.

Es ist sogar gelungen, diesen Tumor auf eines oder mehrere Tochtertiere zu überpflanzen. Erwähnenswert erscheint, daß bei den Tochtergeschwülsten meistens und im allgemeinen nur der sarkomatöse Anteil angeht (OLCOTT, 269).

Diese Erscheinung hat in der häufig beobachteten Tatsache ihre Parallele, daß auch bei den menschlichen Wilmstumoren der sarkomatöse Anteil metastasiert. GLEICHMANN (122).

Tab. 15.

Wilmstumoren bei Tieren.

Jahr	Autor	Tierart	Zahl d.Fälle
1927	Oberling (268)	Kaninchen	1
1928	Montpellier (255)	Hahn	2
1929	Mathews (240)	Huhn	-
1931	Mc Kenney (243)	Huhn	2
1932	Hoche (160)	Schweine	-
1933	Feldmann (98)	Schafe	-
1933	Feldmann u.Olson (99)	Huhn	-
1935	Feldmann (97)	Schweine	-
1935	Lillie u.Engle (223)	Weiße Ratten	-
1938	Nyka (267)	Pferde	-

Symptomatologie

Das klinische Bild der Nierentumoren im Kindesalter unterscheidet sich von dem im Erwachsenenalter.

Solange der Tumor noch klein ist, zeigen sich keine wahrnehmbaren Symptome, weder im allgemeinen Befund noch von seiten der Harnwege. Da Frühsymptome fehlen, konnte der Wilmstumor als symptomarm angesehen werden.

HIGGIN (158) behauptet, daß 60 % der Fälle zufällig entdeckt worden seien. In unserem Krankengut fanden wir 2 Fälle, bei denen nach Verdachtsdiagnosen Hepatitis epidemica und Hirntumor (Fall Nr.9 und 3) ein Wilmstumor entdeckt wurden. Die bei Nierengeschwülsten im allgemeinen vorkommenden Primärsymptome, nämlich Haematurie, lumbal lokalisierte Schmerzen und Tumor in der Lenden-

region, treten auch beim Wilmstumor auf. Während die Haematurie im Erwachsenenalter zuerst bemerkbar wird, ist im Kindesalter dagegen der Tumor das häufigste Primärsymptom. Siehe Tab.16.

Als Nebensymptome kommen Gewichtsverlust, Magen-Darmstörungen, wie Erbrechen, Durchfälle und Obstipation, Fieber, Hypertonie, Varicocele und Caput medusae vor.

Palpabler Tumor

Der Wilmstumor zeigt ein ungewöhnlich schnelles Wachstum. In kurzer Zeit erreicht er eine erstaunliche Größe. BABCOCK und SOUTHM (13) haben diese Ansicht experimentell bei Ratten bestätigt: sie zeigen, daß die wöchentliche Wachstumsrate das 5-6fache erreicht. Der Tumor entwickelt sich frühzeitig gegen die Bauchhöhle (bei Hypernephrom dagegen beschränkt sich das Wachstum lange Zeit auf die Lendenregion).



Abb. 3: 3 Jahre altes Kind, 14 Tage vor dem Tod mit Bauchumfang von 83,0 cm, während 7 Wochen vor dem Tod der Bauchumfang 74,0 cm betrug. (Nach HUBER und BOSTROM 164).

Wegen seiner Größe und der Nachgiebigkeit der Bauchdecke wird die Geschwulst als eine Vorwölbung des Leibes sichtbar. Oftmals wird der Tumor von den Eltern des Kindes beim Baden entdeckt.

Nach LATTIMAR (216) ist der Tumor in allen Fällen das Hauptsymptom, bei SNYDER (343) nur in 90 % der Fälle. In 14 der 20 Fälle, die in der CUK Erlangen behandelt wurden, war der Tumor das Erstsymptom.

GLEICHMANN (122) stellte fest, daß auch beim Wilmstumor im Erwachsenenalter der Tumor das häufigste Symptom darstellt. In 88 Fällen stellte er fest, daß der Tumor bei 69 % der Fälle das häufigste Symptom ist, Haematurie trat in 53 % der Fälle auf.

Haematurie

Im Gegensatz zum Hypernephrom findet man eine makroskopische Haematurie selten. Die Prognose wird in diesen Fällen als ungünstig angesehen.

Sie tritt unregelmäßig, überraschend und ohne erkennbaren Anlaß auf. Das Kind erscheint völlig gesund. Sie tritt einmalig zu Beginn der Krankheit auf und dauert einige Stunden oder Tage. Manchmal findet man erst wieder gegen Ende der Krankheit eine Haematurie.

Als Ursache werden Arrosionsblutungen eines Gefäßes oder der Durchbruch der Geschwulst ins Nierenbecken angesehen. NEVINNY (261) sieht das relativ seltene Auftreten der Haematurie in Zusammenhang mit dem kindlichen Organismus. Besonders betont er die größere Anpassungsfähigkeit des Nierengewebes und der Gefäße im Kindesalter.

GRAUHAN (131) unterstützt diese Ansicht. Er meint, daß das Ausführungssystem der Niere im Kindesalter dem Geschwulstwachstum längere Zeit folge und deshalb einer Zerstörung wesentlich länger widerstehe, als dies beim Erwachsenen der Fall sei. In einem Fall konnte er zeigen, daß die in das Nierenbecken durchgebrochene Geschwulst von einem deutlich erkennbaren Bindegewebsmantel umgeben war. Deshalb trat keine Haematurie auf.

Schmerzen

Als Initialsymptome treten Schmerzen bei kindlichen Nierentumoren selten auf.

Nach WALKER (373) beträgt ihre Häufigkeit 15 - 18 %, beim Erwachsenen dagegen 35 %. Nach B.A.U.S. (41) treten sie bei Kindern in 20 % der Fälle auf, bei Erwachsenen in 50 % der Fälle.

In unserem Krankengut traten Schmerzen als Erst- oder Begleitsymptom in 4 Fällen auf.

Es scheint hier ein Zusammenhang mit dem Alter der Patienten zu bestehen, da Kleinkinder, die am häufigsten vom Wilmstumor betroffen werden, keine oder nur unvollständige Angaben über Schmerzempfindungen machen können.

Nach ihrer Entstehung unterscheidet man 3 Arten:

- a) Echte Nierenkoliken, verursacht durch Blutgerinnsel oder zerfallendes Tumorgewebe beim Passieren der Harnleiter,
- b) chronisch-dumpfe Schmerzen, lokalisiert in der Tiefe der Lendengegend, infolge von Druckspannung auf die Capsula fibrosa und ziehende Schmerzen durch Zug am Nierenstiel, insbesondere beim beweglichen Nierentumor.
- c) neuralgische Schmerzen im Gebiete des Plexus lumbalis und des Nervus ischiadicus, die besonders bei bestehenden Metastasen im Bereich der Wirbelsäule auftreten.

Fieber

Nach WARNER (378) tritt Fieber als einziges oder erstes Symptom bei Nierentumoren auf oder als Begleiterscheinung

der Haematurie. Dadurch wird die Diagnose erleichtert. Nach STURM (353) tritt bei 20-30 % der Fälle Fieber auf. Unter den 20 Fällen der CUK Erlangen fanden wir nur in einem einzigen Fall Fieber als Begleitsymptom.

Das Fieber kann entstehen durch Resorption von EW, aus dem zerfallenden Tumorgewebe stammend, oder als anaphylaktische Reaktion des Körpers auf toxische Substanzen, die von dem schnellwachsenden Tumorgewebe an den Kreislauf abgegeben werden.

Die Tumor-Nekrose kann nicht als Ursache für die Entstehung der Fieberreaktion angesehen werden, da auch andere nokrotisierende Tumoren keine fieberhafte Reaktion zeigen.

Im Verlauf der Erkrankung kann Fieber initial, interkurrent oder final auftreten.

Nach STURM (353) unterscheidet man folgende Typen:

- a) intermittierendes Fieber
- b) prae- und posthaematurisches Fieber
- c) hohe Temperatur
- d) subfebriles Fieber
- e) kontinuierliches Fieber
- f) rekurrerendes Fieber
- g) intermittierendes Fieber.

Hypertonie

Eine Blutdruckerhöhung, die bei WATKINS (376) in 75-95 % der Fälle registriert wurde und von KLAPPROTH (198) als Begleitsymptom angesehen wird, konnte bei unserem Krankengut nicht beobachtet werden.

VAHLENSIECK (369) glaubt, daß eine Frühdiagnose durch systematisches Messen des Blutdruckes beim Kind möglich wäre, denn bei seinem Krankengut sei der Blutdruck bei 50 % der Kinder erhöht. Bis heute ist aber noch nicht bewiesen worden, daß die Hypertonie mit Sicherheit ein Frühsymptom ist.

Die Hypertonie könnte ursächlich durch eine Nierengefäß-Drosselung durch den wachsenden Tumor bedingt sein (Goldblatt-Phänomen!!!). Mit dieser Ansicht stimmen wir mit KLAPPROTH (198) überein, daß die Hypertonie ein Begleit- oder Spätsymptom ist.

Im späteren Stadium der Krankheit können durch die Größenzunahme des Tumors im Bereich des Thorax und des Abdomens Begleitsymptome auftreten.

Von Seiten des Thorax

Durch das Wachstum des Tumors gegen den Thorax kommt es zur Vorwölbung des unteren Rippenbogens und zu hochstehendem Zwerchfell mit Einschränkung der Lungenverschieblichkeit, die eine Dyspnoe nach sich zieht. Das ist besonders dann der Fall, wenn der Tumor seinen Ursprung am oberen Nierenpol hat.

Von Seiten des Abdomens

Durch die Geschwulstmasse kommt es zur Kompression der Eingeweide. Infolge des Passagehindernisses treten Motilitätsstörungen des Darmes, Obstipation und Erbrechen auf. Nicht selten treten Durchfälle auf, die auf eine toxische Enteritis zurückzuführen sind. Nicht selten sind Appetitlosigkeit und Gewichtsabnahme.

Andere Symptome wie Pseudo-Invagination und Pseudo-Appendicitis kommen sehr selten vor.

Stauungszeichen

Kompression der Vena cava inferior führt zur Abflußbehinderung und Stauungszeichen am unteren Bauch. Es kommt zu folgenden Erscheinungen:

1. Caput medusae.
2. Ascites; er könnte aber auch durch peritoneale Metastasen bedingt sein, wie auch durch Reizung des Bauchfelles von Seiten des Tumors eine Flüssigkeitsabsonderung entstehen.
3. Varicocеле; bei Knaben entsteht sie infolge von Abflußbehinderung der Vena spermatica durch Kompression von Seiten des Tumors oder durch Metastasenbildungen in den Leistenlymphknoten.
4. Oedeme; sie entstehen durch mechanische Abflußbehinderung des Kreislaufs, durch Kachexie oder Toxine des Tumors. Es bilden sich dann Oedeme an den unteren Extremitäten.

Tab. 16.

Wilmstumor-Symptome bei 648 Fällen

Autor	Fälle- zahl	Palpable Tumoren	Schmerzen	Haematurie	Fieber	Gewichts- Verlust	Magen-Darm- symptome	Andere Symptome
Baert (16)	57	45	22	11	--	5	8	2
Bjelke (31)	79	31	18	18	5	13	5	12
Glenn (123)	88	33	28	11	12	8	8	2
Lalli (213)	31	17	--	14	--	-	-	-
Owing (272)	18	18	10	6	--	-	-	-
Pearson (279)	96	42	32	18	--	11	15	6
Soper (344)	28	26	--	14	--	-	-	-
Liter.	229	132	59	50	22	49	22	15
CUK Erlangen	20	12	4	3	1	-	1	-
Summe	648	356	173	145	40	86	59	37
in %		54,9 %	26,6 %	22,3 %	6,14 %	13,2 %	9,1 %	5,7 %

Tab. 17. Erste Symptome und ihr zeitliches Auftreten
bei 20 Fällen vor der Aufnahme in die Klinik,
bei unserem Krankengut

Fall Nr.	Palpabler Tumor	Haematurie	Magen-Darm- Symptome	Fieber	Zeitspanne in Wochen
1	+				8
2	+				2
3			+		1
4	+				
5	+				16
6			+		12
7	+				seit d. Geburt
8			+		2
9	+				24
10	+				4
11	+				12
12	+				48
13		+			2
14	+			+	1
15		+			2 Tage
16		+			4 Tage
17	+				4 Tage
18			+		32 Wochen
19	+				2
20	+				2

Differentialdiagnose

Differentialdiagnostisch an erster Stelle steht das Neuroblastom, da es mit dem Wilmstumor den größten Teil der Retroperitonealtumoren im Kindesalter umfaßt. Abb.4.

Das Neuroblastom wird im Gegenteil zum Wilmstumor nie durch die Tumorpalpation diagnostiziert, sondern durch seine Metastasen, die relativ frühzeitig eintreten und meist das Skelett betreffen. Dort verursachen sie Schmerzen, die zuerst zum Arzt, dann zur Diagnose führen. BURGERT (49) betont, bei Kindern mit Proptosis, die durch eine Orbital-Metastase verursacht sei, ist in erster Linie an ein Neuroblastom zu denken.

RENFER (299) stellte Unterschieds-Tab. zwischen Wilms-tumor und Neuroblastom auf. (Siehe Tab.18).

Als wichtige Differentialdiagnose kommen noch: Hydro-nephrose und polycystische Niere in Frage. Sie ist wichtig, da gewisse posttherapeutische Komplikationen beim Wilmstumor ohne weiteres in Kauf genommen werden, nicht bei einer Hydronephrose oder einer Cystenniere (LISTER 224).

Hypernephrom und Nierensarkom sind sehr selten im Kindesalter. Die Verdachtsdiagnose der Leber- und Milz-vergrößerung wird durch ein Ausscheidungsurogramm geklärt. Außerdem ist der harte Rand der Leber oder Milz zu tasten.

Tab. 18. Unterschied zwischen Wilms tumor und Neuroblastom nach RENCHER (299).

	Wilms tumor	Neuroblastom
1. Häufigkeit: Prozentsatz aller malignen Tumoren im Kindesalter	10 - 20 %	10 - 20 %
2. Alter maximal	2 - 3 Jahre	1 - 2 Jahre
3. Frühsymptome	Palpabler Abdominaltumor, selten Metastase	praktisch immer Metastase. Selten palpabler Abdominaltumor
4. Indirekte Tumorsymptome		
a. Schmerzen	erst bei sehr großem Tumor	meist am Ort der Skelettmetastase
b. Anaemie	mäßig selten, unter 50 %	meist hochgradig (Skelettinvasion)
c. Haematurie	in ca. 10 %, häufige Mikrohaematurie	ungewöhnlich (Ausnahme Nierenbecken-Invasion)
5. Allgemeine Symptome		
a. Inappetenz	erst bei sehr großem Tumor	früher und intensiver
b. Gewichtsabnahme bzw. Gewichtsstillstand	kaum nachweisbar	früher und intensiver
c. Fieber	subfebril, gelegentlich akute Schübe	oft Fieber bis hohes Fieber
d. Leukocyten	Leukocytose u. Linksverschiebung, bis zu 20 000	Leukopenie und Thrombopenie
e. BKS	deutlich erhöht 25-75 mm/Std.	meist hohe Werte über 50 mm/Std.
6. Metastase	erst später nachweisbar, wenn bereits große palpabl. Tumoren	meist frühe Symptome in Skelett (Schädel) und Leber.
7. Rö.Diagnostik i.V. Pyelogramm	Nierenbecken verlagert Kelch oft auseinander getrieben	Nierenbecken meist als ganzes excentrisch komprimiert
8. Strahlensensibilität	vorwiegend hoch	ausgesprochen höchst-sensibler Tumor

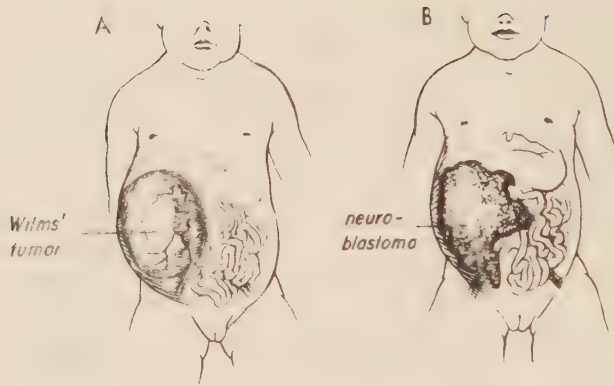


Abb. 4.: Schematischer Unterschied zwischen
Wilms tumor und Neuroblastom

Diagnosestellung

ROEDELIIUS (306) betont, daß jeder Abdominaltumor im Kindesalter so lange als Nierentumor anzusehen sei, bis das Gegenteil bewiesen ist.

SINGER (338) äußert die Ansicht, daß die möglichst frühzeitige Diagnosestellung wichtiger ist als die Behandlungsmethode.

Die Diagnose der Nierentumoren im Kindesalter ist gewöhnlich leichter zu stellen als bei Erwachsenen, da die Geschwulst das führende Symptom ist.

Um sicher diagnostizieren zu können, ist eine generelle Untersuchung erforderlich. Nutzlose Untersuchungen vermeide man, damit keine Tumorzellen verschleppt werden.

1. Inspektion und Palpation
2. Labor-Untersuchung
3. Röntgen-Untersuchung.

Inspektion und Palpation.

Diese Untersuchung ist in den meisten Fällen leicht auszuführen, da die Bauchdecken der Kinder dünn sind und der Tumor sich frühzeitig in Richtung der Bauchhöhle entwickelt. Man palpiert eine weiche, meist glatte, nicht druckempfindliche Geschwulst.

Im Frühstadium ist die Geschwulst gut atembeweglich, im Spätstadium dagegen mit der Umgebung verwachsen. Rechtsseitige Geschwülste sind besser zu tasten als linksseitige Tumoren, da die Leber ein Ausweichen des Tumors nach oben verhindert.

DAW (75) berichtet von einem Fall, bei dem innerhalb kurzer Zeit ungewöhnlich massive und generalisierte Metastasen auftraten, nachdem die Lendengegend irrtümlich massiert worden war.

Deshalb soll man behutsam und nicht zu häufig tasten, um eine Ausschweremung von Tumorzellen zu vermeiden.

Laboruntersuchung.

Sie besteht aus Blut- und Harn-Untersuchungen.

a. Blut-Untersuchung:

Blutkörperseukung, Blutbild, Haemoglobingehalt, Blutharnstoff und Elektrolyte.

Blutkörperseukung (BKS)

Die BKS ist oft erhöht. Sie beträgt durchschnittlich in unserem Krankengut 50-65 und mehr.

Blutbild

Es zeigt in allen Fällen eine Leukocytose von durchschnittlich 15 000 Leukozyten pro mm³.

Hb-Gehalt

Der Hb-Gehalt ist oft erniedrigt, er liegt im Durchschnitt bei 50 %

Diese Veränderung könnte als Folge einer Knochenmarksschädigung, durch toxische Tumor-Abbau-Produkte gedeutet

Harnstoff und Creat-N

müssen unbedingt bestimmt werden, bevor ein i.v.-Pyelogramm angefertigt wird.

Der Anstieg im Blut weist auf eine Nierenfunktionsstörung bei

b. Harnuntersuchung

Bestimmt werden: Eiweiß, Zucker, Sediment und Harnkultur. Die Werte weichen nur selten von der Norm ab. Manchmal sieht man im Harnsediment vereinzelte Erythrocyten, Leukozyten und Epithelzellen.

Obwohl die angeborene Nieren-Tuberkulose sehr selten ist, sollte man trotzdem eine Harnkultur durchführen.

3. Röntgen-Diagnostik

a. Nieren-Leeraufnahme

Sie zeigt die Deformität des Nierenschattens. Die homogene Verschattung läßt Rückschlüsse auf die Größe des Nierentumors zu.

Wegen der Beweglichkeit des Tumors soll die Rö.-Aufnahme in zwei Ebenen - im Stehen und Liegen - angefertigt werden. Für eine umfassende Diagnostik sollte neben der Rö.-Leeraufnahme ein i.v.-Pyelogramm angefertigt werden.

b. i.v.-Pyelogramm

Der größte Vorteil des i.v.-Pyelogramms besteht darin, daß es beim Säugling ohne große Schwierigkeiten ausgeführt werden kann. Es werden dabei die Hohlräume der Niere und das Nierenparenchym dargestellt. Von Bedeutung ist weiterhin eine Funktionsprüfung beider Nieren und ein Gesamtbild über den Zustand der Harnorgane.

Infusions-Pyelogramm und Nierenangiographie

Berichte über die beiden Methoden über die Anwendung im Kindesalter sind selten veröffentlicht worden.

Wegen der Infektionsgefahr sollte man auf die Ausführung eines retrograden Pyelogramms, die retroperitoneale Luftfüllung sowie die Cystoskopie verzichten.

Um eine Aussaat von Tumorzellen zu verhindern, darf man die Nierenbiopsie nicht ausführen.

Fälle mit Verdacht auf einen Wilmstumor diagnostizieren wir durch:

1. Inspektion und sehr vorsichtige Palpation
2. Labor-Untersuchungen und
3. Röntgen-Diagnostik mit:
 - a. abdominaler Leer-Aufnahme
 - b. i.v.-Pyelogramm
 - c. Thoraxaufnahme zum Ausschluß einer Metastase.
4. Gesichert wird die Diagnose durch Laparotomie.

M O R P H O L O G I E

I. Makroskopisch

Der Wilmstumor entwickelt sich in dem Nierenparenchym, jedoch ohne Beteiligung des Nierengewebes oder des Nierenbeckens. Deshalb erscheint er als eingelagerter Tumor im Gewebe.

Diese obige Meinung wird sogar verstärkt bei Betrachtung der Umhüllung des Tumors durch eine bindegewebige Kapsel, die ihn von dem normalen Gewebe abtrennt.

Der konstante Tumor kann derb oder prall elastisch sein.

Die Schnittfläche zeigt einen fast weiß-gelblichen Ton und kann durch Haemorrhagien oder Nekrosen sehr bunt aussehen. Außerdem sieht man Geschwulstknoten, die durch bindegewebige Septen voneinander getrennt werden. Die umschriebenen Nekrosen können zur cystoiden Einschmelzung führen.

Der Tumor erreicht erhebliche Ausmaße. Nach GROSS und NEUHAUSER (135) kann er sich von Grapefruit bis Fußballgröße entwickeln, nach WHITMORE (388) wiegt er zwischen 100 und 5000 Gramm. Es kann aber einen erheblichen Teil des gesamten Patienten-Gewichts ausmachen. Der schwerste Wilmstumor wurde bis jetzt von van GULIK (139) beschrieben und wog 22 Pfund.

Das Nierengewebe wird infolge des Tumorwachstums verdrängt, bis es schließlich als eine dünne Schale erscheint, das den Tumor umhüllt, die Harnkanälchen komprimiert. Es entsteht eine Drucknekrose und die Tubulsepithelien gehen zu Grunde. Im fortgeschrittenen

Stadium kommt es zu einem Durchbruch des Tumorgewebes in das Nierenbecken und die großen Venen. MUUS (258) beschreibt bei einem Fall einen Geschwulstthrombus, der durch die Vena renalis und Vena cava inferior bis in den rechten Vorhof reicht. Auf diese Weise kommt es leicht zur Lungenmetastase. Der Tumor kann in allen Nierenabschnitten lokalisiert sein, wobei der obere Pol am häufigsten ist. GUNTHER (140) spricht dagegen und gibt als häufigste Lokalisation den unteren Pol an.

Tab. 19. Tumor-Lokalisation bei 155 Fällen

Autor	Lalli (213)	Lattimer (216)	Garcia (115)	Jahnigen (177)	Summe
Fall-Zahl	27	42	44	42	155
Öberpol	9	14	6	13	42
Unterpole	7	8	7	14	36
generalisiert	6	-	19	-	25
medial	2	14	5	-	21
lateral	3	-	-	-	3
Mitte des Parenchyms	-	4	-	6	10
unspezifisch	-	2	7	6	15

II. Mikroskopisch:

Ein histologischer Schnitt muß aus jedem Teil der Neubildung entnommen und sorgfältig auf Epithelgruppen durchsucht werden, denn sie sind kennzeichnend für Wilmstumoren.

Sie befinden sich entweder in strukturlosen Haufen, in Läppchen oder drüsenähnlichen Kanälchen angeordnet.

Manchmal sehen sie wie Glomeruli aus.

Der mangelnde Nachweis dieser Epithelhaufen schließt nicht aus, daß der Tumor doch zu dieser Gruppe des Wilms tumor gehört.

Daneben erkennt man rund- und spindelförmiges Sarkomgewebe, auch findet man alle Arten von Bindegewebe: Knorpel, glatt und quergestreifte Muskulatur, nicht selten Knochengewebe.

Nach ihrer Zusammensetzung durch verschiedene Bestandteile werden sie in drei Formen unterschieden:

1. Die undifferenzierte Form, charakterisiert durch mitosenreiche cellulläre Ansammlung. Radiäre Anordnung der Zellen verursachen hie und da den Eindruck der Rosettenbildung. Mesenchymale und epitheliale Anteile sind obligat. Nach dem substantiellen Übergewicht des einen oder des anderen Teils kann man eine mehr mesenchymatös-sarkomatöse von einer blastomatös-carcinomatösen Form trennen. Die erste enthält kleine spindelförmige Zellen mit fibrillärem Stroma, die zweite enthält zellreiche Ansammlung, abgegrenzt durch feines Bindegewebe.

2. Die typische nephroblastomatöse Form läßt neben der dichten Zellanordnung mit geringer Cytoblastose und Rosettenbildung auch kapsuläre und glomeruläre Gebilde erkennen, auch muskuläre, knorpelige und knöcherne Anteile.

3. Die gut differenzierte Form, die neben dem typischen nephroblastomatösen Gewebe einen mehr oder minder großen Anteil von bindegewebigem Tumor enthalten, wie Fibro-, Leio- und Rabdo-Myosarkom.

III. Ontogenetische Vorstellung.

Obwohl heute noch die WILMS-Theorie im allgemeinen anerkannt wird, ist die Genese noch nicht restlos geklärt. Die wichtigsten Hypothesen die bezüglich der Ätiologie dieses Tumors ausgesprochen worden sind:

1872 EBERTH (84)

äußert die Ansicht, daß der Ausgangspunkt dieses Tumors Reste bzw. versprengte Teile des Wolff'schen Körpers sind. Die Ähnlichkeit der drüsigen Anteile mit Urnierenkanälchen führt zu dieser Annahme.

1875 COHNHEIM (61)

erklärt als Ausgangspunkt des Tumors eine fehlerhafte Gewebsentwicklung in der embryonalen Wachstumsperiode, wobei er sich vorstellt, daß mehr Zellen progredient werden als für den Aufbau des betreffenden Teils nötig sind. Das übrigbleibende Zellmaterial bleibt unverwendet auf seiner Entwicklungsstufe stehen und besitzt nun auch weiterhin wegen der embryonalen Natur seiner Zellen eine große Vermehrungsfähigkeit. Dieser Produktionsüberschuß von Zellen muß in ein sehr frühes Stadium zurückverlegt werden, möglicherweise in die Entwicklungsperiode zwischen vollendeter Differenzierung der Keimblätter und der fertigen Bildung der einzelnen Organanlagen. Den Anstoß zum blastomatösen Wachstum dieser liegengebliebenen Gewebskeime sollen alle Einwirkungen im späteren Leben des Organismus abgeben, die eine gesteigerte Blutzufuhr und damit günstige Ernährungs- und Vermehrungsverhältnisse für das Keimmateriale auslösen, wie Traumen oder Entzündungen.

Treten diese Bedingungen nicht ein, so tritt keine Wucherung auf oder das Keimmaterial geht zu Grunde.

1889 MUUS (258)

versuchte indessen, den Tumor von der Niere selbst her-
zuleiten, indem seiner Auffassung nach ein Teil des
Nierenblastoms eine exzessive Wucherung eingehe. Das
sarkomartige Gewebe entspricht seiner Ansicht nach dem
embryonalen Typ, die muskulären und Drüsen-Anlagen
differenzierten sich daraus.

1894 BIRCH - HIRSCHFELD (29)

war der Erste, der die Entstehung dieser Geschwulst
fixierte, seine Ansicht schließt EBERTH's Theorie.
Kanälchen stellten demgemäß das Primäre dar, während
sich die Rundzellen durch atypische Proliferation
daraus entwickeln.

1895 BROSIN (44)

Der Tumor besteht aus endothelialen Zellen. Die ver-
schiedenen Zellkomponenten erklären sich durch Metaplasie.

1899 BUSSE (51)

kommt auf Grund von Vergleichen zwischen dem Gewebe der
normalen embryonalen Niere und dem Tumor zu dem Ergebnis,
daß die Niere selbst eine Wucherung eingehen müsse, als
deren Ergebnis der Tumor resultiert. Außerdem hält er
die Metaphase von glatter zu quergestreifter Muskulatur
für beweisend.

1899 WILMS (393)

erkennt allen in den embryonalen Mischgeschwülsten vorkommenden Gewebsbestandteilen eine einheitliche Abstammung zu und zwar aus einer Weiterentwicklung mesodermaler Zellen zu Tumoren der Urniere. Er spricht von mesodermalen Tumoren. Er gibt drei Möglichkeiten an, die zur Abtrennung oder Versprengung von Zellen führen.

1. Eine an Ort und Stelle liegengebliebene Zellgruppe kann in der Entwicklung zurückbleiben. Räumliche Trennung findet hier zunächst nicht statt. Der Keim setzt sich erst später in seinem nachträglichen Wachstum vom übrigen Parenchym ab.
2. Ein vorübergehendes Organ embryonaler Zeit verschwindet nicht, sondern bleibt, wenn auch nur in Resten, erhalten und beginnt später zu wachsen.
3. Zellknospen, welche bestimmte Ortsveränderungen im normalen Verlauf der Entwicklung vornehmen, führen diese nicht oder nur zum Teil aus und bleiben unterwegs liegen.

1905 MEYER (248)

glaubt, daß eine illegale Gewebsverbindung zwischen undifferenzierten Keimen und dem an der Grenze von Nierenblastom und caudalen Mesenchym geringfügig verlagerten und mit Keimen zusammenstoßendem Nierengang erfolgt. Durch diese Vereinigung werden die mesodermalen Zellen dann gezwungen, die Verschiebungen des Gewebes, mit dem sie sich verbunden haben, mitzumachen.

1906 RIBBERT (301)

tritt für die Wilms-Theorie ein und modifiziert sie noch weiter. Er läßt in den verlagerten Mesoderm-Keim noch Harnleitersprossen mit Epithelkappen einwandern.

1932 HARBITZ (146)

vertritt die Ansicht, auf Grund der morphologischen Ähnlichkeiten mancher Adenosarkome mit Medullarepitheliomen des Gehirns, daß ein Teil dieser Tumoren zu den Neuroblastomen gehören könnte.

1934 EWING (91)

unterstreicht die Rolle der Metaplasie und nimmt als Ausgang der Tumorbildung das Nierenbindegewebe an.

KRETSCHMER (207) versucht das Wesentliche dieser Theorie in drei Punkten zusammenzufassen.

1. Entstehung der Geschwülste aus Resten metanephrogenen Gewebes. Die Keimzellen entfalten unter abnormen Umständen die bei der normalen Entwicklung latent bleibenden Potenzen. Danach kann es zu einem Geschwulstwachstum kommen.

2. Geschwulstbildung durch Einschluß versprengter Teile des Wolff'schen Körpers in die Metanephrose; die in Entwicklung begriffenen Tubuli rufen die adenomartigen Bildungen hervor.
3. Entwicklung der Geschwülste durch Versprengung benachbarter Zellen aus Myotom, Sklerotom und Ektoderm in der Metanephrose.

Nach GRÜBNER (138) kann man die formale und kausale Genese in zwei Gruppen einteilen:

1. Der Gedanke einer Abspaltung von anders begabtem Zellmaterial aus der unmittelbaren Nachbarschaft des für die Nierenentwicklung bestimmten Gewebsskelettes.
2. Die Anschauung einer Umwandlung von Nierengewebelementen durch Metaplasie in das schließlich geschwulstartig wachsende abnorme Gewebe.

Und so können wir sagen, daß im Großen und Ganzen fünf Entstehungstheorien für diesen Tumor gelten:

1. Eine unvollständige Segregation zwischen den primitiven Segmenten und der Nierenanlage hat zu fehlgelagerten Embryonalzellen geführt, von denen der Tumor ausgeht.
2. Der Tumor entsteht aus embryonalen Resten der Wolff'schen Kanälchen.
3. Er nimmt seinen Ursprung aus endothelialen Zellen. Die verschiedenen Zell-Komponenten erklären sich durch Metaplasie.
4. Er geht von undifferenziertem Mesoderm aus, an einem Zeitpunkt, da die Zellen noch pluripotentielle Eigenschaften besitzen und sich in Richtung des Carcinoms und in die des Sarkoms zu entwickeln vermögen.

Wilms (393), Weigert (381), Busse (51) und Muus (258),[§] Ewing (91), der aber die verschiedenen Komponenten durch Metaplasie erklärt.

5. Der Tumor entsteht aus einer Mißbildung und zwar einer illegalen Gewebsverbindung zwischen Urniere und Metanephrom. MEYER (248). Da die polycystische Nierendegeneration ähnliche Ursachen hat und ebenso Cysten im Wilms-tumor häufig sind, stützt diese Gemeinsamkeit die Theorie, daß der Tumor auf malformativem Gebiet entsteht. Weiter ist relativ häufig die Kombination mit Aniridie, Hemihypertrophie, Agonadismus, Hypospadie und Hufeisenniere,

Metastasen und Tumorrezidiv

Trotz aller Maßnahmen kommt es und fast immer schnell zu Metastasen. Sie wurden sogar, bevor der Primärtumor nachzuweisen war, während der Operation oder nach Beendigung der Behandlung entdeckt. Bei 414 metastatischen Fällen hat die Metastase sich bei 67,1 % innerhalb des ersten Jahres nach Beendigung der Behandlung entwickelt. Eine unvorsichtige Palpation könnte zur Metastasenbildung führen, deshalb ist eine vorsichtige Palpation sehr erforderlich. Solange die Tumorkapsel noch nicht gesprungen ist, entsteht die Metastase auf haematogenem Wege und ist vom Cava Typus, sodaß das erste befallene Organ die Lunge ist, sonst streut der Tumor auf lymphogenem Weg.

Die undifferenzierten Tumoren neigen zur Fernmetastase, während die sehr differenzierten Tumoren zu Lokalrezidiven neigen. RENTER (299).

Der häufigste Sitz der Wilmstumormetastase ist wie vorher erwähnt die Lunge, nach Mc DONALD (242) beträgt die Lungenmetastase 45 % seines Krankengutes. GLENN (123) gibt sie mit 41 % an.

Leber- und Skelettmetastasen nehmen die zweite Stelle ein, Harnblase, Augenhöhle, Gehirn und Haut sind sehr selten befallen.

Tab. 20. Zeitentstehung der Metastasen bei 414 Fällen
nach Beendigung der Behandlung

Zeitentstehung	SCHWEISGUTH (323)	Lit.Fälle	Summe
Plötzlich	15	--	15
unter 1 Jahr	88	175	263
unter 2 Jahren	10	69	79
über 2 Jahre	4	53	57
Summe	117	297	414

Behandlung

Während des letzten Jahrhunderts stand die Pathogenese des Tumors im Mittelpunkt der Diskussion, während in den letzten 50 Jahren die Behandlungsmethoden in den Vordergrund traten.

Die Therapie besteht aus:

1. Bestrahlungs-Therapie
2. operative Therapie
3. Chemo-Therapie.

Bestrahlungs-Therapie

Die Tumorgewebe verhalten sich gegenüber der Bestrahlung ganz verschieden, PRIESTLY und BRODERS (293), denn ent-

weder erfolgt eine fast vollständige Nekrose der Geschwulst oder es bleibt jegliche Wirkung aus. Die Bestrahlungs-Therapie kann entweder als alleinige Therapie oder kombinierte Therapie (mit operativer und Chemo-Therapie) angewendet werden. Im Jahre 1905 empfahl FRIEDRIGER (110) in einer Dissertation die Anwendung der Bestrahlungstherapie bei großen Tumoren. 1916 wird sie zum ersten Male bei einem Wilmstumor von FRIEDLAENDER (108) als Behandlungsmethode eingesetzt. Die Behandlung erfolgte bei einem 4jährigen inoperablen Mädchen, das nach 6 Monaten an Lebermetastasen starb. Im Jahre 1926 behandeln FOSTER und MENDITHAZU (106) mit Radium-Implantation ein zweijähriges Kind und erzielten damit eine Überlebenszeit von 8 Monaten. Nach der Veröffentlichung der Dissertation von FRIEDLAENDER (108) im Jahr 1916, berichten verschiedene Autoren ihre Ansichten über die Bestrahlungstherapie bei Wilms-tumoren. DEAN (76), der als großer Anhänger der Bestrahlungstherapie galt und sich später für die kombinierte Therapie einsetzte, berichtet von 20 Fällen. 5 Fälle davon sind mit 5-jähriger Heilung angegeben. Es ist aber zu bemerken, daß die DEAN'schen (76) Fälle nicht histologisch gesichert waren. Über einen histologisch gesicherten Fall mit 10-jähriger Heilung berichten NESBIT und ADAMS (260), die als Anhänger für die alleinige Bestrahlung bekannt sind. PRIESTLY (292), der als Gegner der alleinigen Bestrahlung gilt, berichtet, daß bei 39 Fällen der MAYO-Klinik vor 1936 kein Erfolg zu verzeichnen war.

Bemerkenswert ist die Arbeit von CHILKO (58), da er bei 2 inoperablen Fällen eine Langzeitbestrahlung durchführte. Bei dem ersten Fall erfolgten 122 Bestrahlungs-sitzungen in einem Zeitraum von 22 Monaten. Beim zweiten Fall erfolgten 85 Bestrahlungssitzungen in einem Zeitraum von 14 Monaten. Der Erste hatte eine Überlebzeit von 20 Jahren, der Zweite hatte eine Überlebzeit von 10 Jahren.

Die operative Therapie

Die operative Therapie ist die älteste Behandlungsmethode für maligne Tumoren. Sie wurde von SIMON (333) zum ersten Mal mit Erfolg im Jahre 1869 in Heidelberg bei einer 46-jährigen Patientin durchgeführt.

8 Jahre später - 1877 - wurde sie zum ersten Mal von JESSOP (173) mit Erfolg bei einem 2 Jahre 3 Monate alten Kind durchgeführt. Das Kind starb - wie CZERNY (72) im Jahre 1888 berichtet - 9 Monate später an Rezidiv.

ANNAMMUNTHODO und HUTCHINGS (9) operierten im Jahre 1957 einen 6 Tage alten Säugling. Das Kind lebt nach der Operation 2 Jahre und 7 Monate bis zur Veröffentlichung des Berichtes.



Abb. 5.

Bei Frau Margaretha K l e b , 46 Jahre alt, wurde in Heidelberg von Prof. SIMON (333) am 2. August 1869 zum ersten Mal mit Erfolg eine rechtsseitige Nierenoperation durchgeführt. Am Rücken sieht man die Narbe der Nephrektomie, im Spiegelbild die Narbe der Ovariotomie, der Harnleiter-Bauchfistel und der plastischen Operation.

EXTIRPATION OF THE KIDNEY.

ON Thursday, the 7th instant, at the Leeds Infirmary, Mr. Jessop removed the left kidney from a child aged two years and three months. The first noteworthy symptoms were hæmaturia and irritation of the bladder, but several soundings for stone gave negative results. The child, however, lost flesh, and became more and more pallid. About two months ago a rapidly increasing tumour was discovered in the left renal region, and as the indications were those of malignant growth Mr. Jessop determined to cut down upon it, and, if possible, to remove it. The incision was similar to that recommended for colotomy, but longer. When the diseased mass was reached the kidney was peeled by means of the fingers, and a whipcord ligature was passed around the vessels and ureter, and firmly tied. The remainder of the growth was afterwards stripped away, and the whipcord left to drain the wound. The operation was a formidable one owing to the large size of the diseased organ and the free venous hæmorrhage which followed the separation of the growth from the surrounding structures. When removed the kidney weighed sixteen ounces, and resembled encephaloid in appearance. The child was doing well on the 11th inst. There was no peritonitis, the bowels acted freely, and the urine flowed abundantly, and was not stained. There was no vomiting, the temperature was but little above normal, and the child partook freely of milk. Mr. Jessop has kindly promised to publish in due course a detailed account of the case. On going to press we learn that the symptoms in the case are all favourable.

THE LANCET.

A Journal of British and Foreign Medicine, Physiology, Surgery, Chemistry,
Public Health, Criticism, and News.

MDCCCXXVII.

IN TWO VOLUMES ANNUALLY.

VOLUME I.

EDITED BY

JAMES G. WAKLEY, M.D.

PRINTED BY

THOMAS H. WAKLEY, FRCS., AND JAMES G. WAKLEY, M.D.

LONDON

PUBLISHED BY JOHN JAMES GROUT, AT THE OFFICE OF "THE LANCET," 483, STRAND.

Abb. 6 a

Abb. 6 b

Abb. 6a: Am 7. Januar 1877 führte JESSOP (173) die erste Nephrektomie mit Erfolg an einem Kind, 2 Jahre und 3 Monate, durch. "The Lancet" berichtete am 16.1.1877 darüber.

Die obenstehende Abbildung zeigt den Bericht des "Lancet".

Abb. 6b: Titelblatt der Zeitschrift "Lancet".

Auch im selben Jahr führte NICOLE (de) und ARMSTRONG (265) eine Nephrektomie bei einem 8 Stunden alten Säugling durch, der 2 Tage später in gutem Zustand nach Hause entlassen werden konnte.

Um bessere Operationsresultate zu erzielen, empfahl SINGER (338) die Operation innerhalb von 24 spätestens jedoch innerhalb von 48 Stunden durchzuführen.

GROSS (135) operierte seine Patienten innerhalb von 4-5 Stunden nach der Klinikaufnahme.

HARVEY (150) kann keinen Zeitunterschied in der Heilungsdauer zwischen der alleinigen Bestrahlung und der operativen Therapie feststellen. Trotzdem sei eine radikale Entfernung des Tumors, selbst wenn Metastasen vorhanden sind, ratsam, um die Heilung zu begünstigen und die Schmerzen zu beheben.

Durch verbesserte Operationsindikationen, Verbesserung des Narkoseverfahrens und Schockbekämpfung durch Elektrolytersatz und Infusionen, ist die Operationsmortalität sehr zurückgegangen. WALKER (373) gibt die Operationsmortalität mit 60 %, CAMPBELL (55) mit 95 % an, bei LADD und WHITE betrug sie 3,3 %.

Im Jahre 1896 empfiehlt PERHES (281) folgende Operationstechnik:

- a. transabdominaler Schnitt für große Tumoren
- b. lumbaler Schnitt bei kleinen Tumoren.

Die heutige Operationstechnik:

- a. transperitonealer Schnitt
- b. transthorakaler Schnitt
- c. retroperitonealer Schnitt.

Wir selbst verwenden den transperitonealen Schnitt, denn so erreicht man einen guten Zugang zum Nierenhilus. Es bietet sich eine gute Übersicht über die Bauchorgane und eventuell vorhandene Metastasen sind festzustellen.

Bei Kindern, bei denen die Niere üblicherweise ziemlich tief liegt, scheint uns, daß man auf eine thoraco-abdominale Schnittführung verzichten kann.

Nach der Veröffentlichung der Dissertation von FRIEDRIGER (110) im Jahre 1905, in der empfohlen wird, die Behandlung der Wilmstumoren mit Bestrahlung durchzuführen, sind viele Versuche unternommen worden, bessere Resultate mit einer Kombinations-Therapie zu erzielen.

Bei der Kombinations-Therapie unterscheiden wir 3 Arten:

- a. prae-operative Bestrahlung
- b. post-operative Bestrahlung
- c. prae- und postoperative Bestrahlung.

a. Prae-operative Bestrahlung

Die prae-operative Bestrahlung wurde zum ersten Male 1923 von GERAGHTY (120) bei einem 52-jährigen Mann angewandt, der nach 5 1/2 Jahren postoperativ starb. Er empfiehlt die prae-operative Bestrahlung, um die Tumormasse zu verkleinern und um dadurch das Operationsverfahren zu erleichtern.

Die Befürworter dieser Kombinations-Therapie wie CAMPBELL (55), FRASER (107), HARVEY (150), KERR (193), ROWE (308), KRETSCHMER (207), MILLIN (251), PORTMANN (290), RUSCHE (310) und SCOTT (325) empfehlen sie, indem sie

behaupten, daß durch die praeoperative Bestrahlung die malignen sarkomatösen Zellen des Tumors geschädigt würden. Durch die Bestrahlung kommt es zu einer deutlichen Verkleinerung des Tumors. Auf Grund dieser Tumor-Verkleinerung würde die Diagnose gesichert, die Operationstechnik erleichtert und der Operationsschock vermindert. Sie ermögliche einen größeren Überblick über das Operationsfeld, verringere die Tumorzellen-Ausschwemmung, es komme zur Verödung der Gefäße und damit zur Blockierung des Metastasenweges. Ferner gewinne man Zeit, um die Patienten für die Operation mit Bluttransfusionen und Elektrolytersatz vorzubereiten.

RUSCHE (310) empfiehlt, daß man mit der Bestrahlung sobald wie möglich beginnen solle, sogar noch bevor die Diagnose Wilmstumor gesichert sei. Anschließend solle die Nephrektomie durchgeführt werden. KERR (193) führt eine Praeoperative Bestrahlung durch. Wenn sich der Tumor verkleinert, wird die Operation nach 2 Monaten durchgeführt, kommt es jedoch zu keiner Verkleinerung, wird schon nach 3 Wochen operiert.

SINGER (338), RICKHAM (305), KLAPPROTH (198), LADD (212), GROSS und NEUHAUSER (135), KRUSE (209), KOOP (203), SNYDER (343), LOUTFI (226) und viele andere Autoren, die als Gegner dieser Kombinations-Therapie gelten, begründen ihre Ablehnung, indem sie meinen, daß durch die Vorbestrahlung wertvolle Zeit verloren gehe, sich die Tumormasse verflüssige und die Gefahr des Platzens während der Operation bestehe. Es komme dann zur Zellausschwemmung in die Umgebung, die eine Metastase zur Folge haben könnte.

Andererseits wird behauptet, daß die durch Strahlen im Tumor bedingte Nekrose eine haematogene Zellaussaat begünstige.

GROSS (135) lehnt es ab und schreibt wörtlich: "-----, daß die Vorbestrahlung, deren Wert bisher nicht bewiesen ist, niemals durchgeführt werden sollte, bloß um den Chirurgen die Arbeit zu erleichtern".

BRINKMANN (39) empfiehlt die Vorbestrahlung bei größeren Tumoren durchzuführen, um die Operation zu erleichtern. Sonst lehnt er sie mit dem Hinweis ab, daß sie die allgemeine Intoxikation des kindlichen Organismus mit Tumorzellen begünstige und zu Gefäßeinbrüchen führe.

ABESHOUSE (1) empfiehlt, um keine wesentliche Zeit durch die Vorbestrahlung von 4-12 Wochen zu verlieren, eine Gesamtdosis von 1500 - 2000 R verteilt auf 7 - 10 Tage. Anschließend solle sofort operiert werden.

Wir selbst stimmen mit LISTER und LEWICK (224) und LOUTFI (226) gegen die Vorbestrahlung mit der Ansicht, daß die Bestrahlung vor einer histologischen Sicherung die Gefahr mit sich tragen würde, benigne Prozesse unnötig zu belasten, wie z.B. Hydronephrosen oder polycystische Nieren, denn solche Fehldiagnosen sind ohne weiteres möglich.

B. Operation mit Nachbestrahlung

Die postoperative Bestrahlung im Rahmen der Therapie von Wilmstumoren wurde zum ersten Male 1913 eingeführt. Darüber berichtet HEIMANN (153) in einer Dissertation. 3 Patienten sind auf diese Weise behandelt worden.

Während 2 der Patienten 3 1/2 bzw. 3 Monate postoperationem verstarben, überlebte der dritte Patient bis zum Erscheinen der Dissertation. Für die Behandlung des Wilmstumors mit dieser Kombinationstherapie treten fast alle Autoren ein. HARVLY (150) zitiert: "Nach den neuesten Ergebnissen kann man jetzt mit überwiegender Sicherheit den günstigen Einfluß der Nachbestrahlung feststellen". LADD (212) verwendet die Nachbestrahlung prophylaktisch, um ein Tumorrezidiv zu verhindern. RENFER (299) beginnt die Bestrahlung 8-10 Tage postoperationem mit einer Gesamtdosis von 4000 - 5000 R. GROSS und NEUHAUSER (135) empfehlen als einzige Autoren, mit der Bestrahlung noch vor Ende der Narkosewirkung zu beginnen. Die tägliche Dosis von 200 R soll abwechselnd von drei Feldern eingestrahlt werden (von vorn, von hinten und seitlich). Bei einer Gesamtdosis von 4000 R konnte keine Störung der Wundheilung beobachtet werden.

C. Operation mit prä- und postoperativer Bestrahlung

Seit dem Bericht von WEISEL, DOCKERTY und PRISTLEY (382) im Jahre 1940, in dem sie die Vor- und Nachbestrahlung bei großen Tumoren empfehlen, hat diese Kombinations-Therapie eine große Anhängerzahl, denn sie vereint die Vorteile beider vorheriger Kombinationstherapien.

HARVLY (150) schreibt nach seinen Behandlungsergebnissen "...wahrscheinlich ist sie die beste Methode zur Behandlung des Wilmstumors, um eine Dauerheilung zu erzielen".

RENFER (299) empfiehlt als Gesamtdosis für die Vorbestrahlung 2000 - 3000 R, 8 - 10 Tage postoperationem eine Nachbestrahlung mit einer Gesamtdosis von 4000 bis 5000 R, verteilt auf einen Zeitraum von 30 - 50 Tagen.

3. Chemo-Therapie

Seit der Anwendung des Dichlordiäthylsulfids in der Behandlung interstitieller Karzinome von ADAIR und BAGG (2) im Jahre 1931 wurden große Anstrengungen unternommen, um ein besseres Resultat zur Behandlung der Karzinome mit der Chemo-Therapie zu erzielen, doch bleiben die Ergebnisse noch sehr enttäuschend. Doch mit großem Optimismus wurde das Actinomycin - D (Actinomycin ist ein Chromoprotein; es enthält Chromophore (Actinocin). Mit Änderung des Aminosäure-Gehaltes ändert sich seine Wirkung. Es gibt 4 verschiedene Formen: das Actinomycin A, B, C und das D. Actinomycin A ist im Jahre 1940 entdeckt, das Actinomycin D ist im Jahre 1960 entdeckt worden) angewandt, denn es scheint, daß es selektive Wirkung auf den Wilmstumor hat.

GOLDBERG (127) und HASELKORN (151) erklären die chemische Wirkung des Actinomycin D in der Tumorbehandlung wie folgt: Actinomycin D verbindet sich mit D N A unter Hemmung der R N A - Polymerase. Die Folge davon ist eine Verlangsamung der EW-Synthese, eine Hemmung der Zellteilung und der sarkomatösen Zellwucherung.

Während in Europa das Actinomycin C, bekannt als Sanamycin, zur Behandlung der Lymphome verwendet wird, versucht man in Amerika den Wilmstumor mit Actinomycin D (Cosegen) zu behandeln.

FARBER et al. (92), HACHMANN et al. (143), TAN et al. (352) und WATNE et al. (397) berichten über die guten Erfolge bei Anwendung von Actinomycin D zur Behandlung von Wilms-tumoren, Ewings-Sarkom, Hodgkins-Sarkom, Ehrlich-Carcinom und Rhabdomyosarkom.

d'ANGIO (6) konnte 1959 feststellen, daß eine zusätzliche Verabreichung von Actinomycin D neben der Röntgenbestrahlung bei der Behandlung von Wilmstumoren ein besseres Resultat ergibt als die alleinige Bestrahlung.

1963 stellte LEIBNER (221) nach Laboruntersuchungen fest, daß Actinomycin D additiv wirkt.

Während die Überlebensrate, die zwei Jahre nach Behandlung mit Actinomycin D nach HOWARD (163) 62 % beträgt, ohne Actinomycin D-Therapie 11,5 % und nach KOOP (205) 82 %, beträgt sie nach MAIER (232) 29 % und für die Behandlung ohne Actinomycin D 54 %.

HOWARD (163), KOOP (205) und BURGERT (49) melden ein besseres Resultat bei der Anwendung von Actinomycin in der Behandlung des Wilmstumor

Nach GOODMAN (130) hemmt das Actinomycin D die Antikörper-Reaktion bei der Nierentransplantation. Bei Erwachsenen erhielt man keine therapeutischen Effekte. Bei Tieren führt das Actinomycin D zur Atrophie der Thymusdrüse, der Milz und anderer lymphatischer Organe. (REICH 295).

Die verschiedenen Resultate konnte man darauf zurückführen, daß Radiologen, Urologen und Pädiater der verschiedenen Kliniken unterschiedliche Meinungen vertreten.

Wegen der toxischen Wirkung von Actinomycin D (Knochenmarkdepression, Gastroenteritis und Dermatitis) ist eine genaue Dosierung besonders im Säuglingsalter sehr wichtig. Die Dosierung folgt entweder nach dem Körpergewicht mit Gesamtdosis 75-120 μg pro KgKG, in Ausnahmefällen bis 200 μg /KgKG, verteilt auf 4-8 Einzeldosen.

Oder sie wird nach Körperoberfläche mit einer Gesamtdosis von 2,4 mgr/m^2 in vier Einzeldosen verabreicht.

Die erste Dosis wird auf jeden Fall vor, oder während und nach der Operation verabreicht.

Die Actinomycin D-Kur wird im Abstand von 4-8 Wochen jeweils nach völliger Erholung des Blutbildes 5 mal während des ersten Jahres wiederholt.

Bei Inoperabilität und multiplen Lungenmetastasen wurden zwei weitere Antimitotika empfohlen; zusätzlich zur Actinomycin D und Röntgen.

1. Vincristin in wöchentlicher Dosis von 2 mg/m^2 i.v.
6 Wochen lang oder

2. Cyclophosphamid in Dosis von 5-10 mg/KgKG i.v. verabreicht während 10 Tagen und dieselbe Dosis per os während 5 weiterer Tage. KOOP (205), RICKHAM (305), SUTOW (355) und KIRKLANG (197).

Oral appliziert ist die Wirkung geringer als nach i.v.-Injektion. Zwei Minuten nach i.v.-Injektion tritt ein geringerer Wirkungsverlust ein.

Therapie-Vorschläge aus verschiedenen Kliniken:

I. Mayo-Klinik (BURGERT 49)

- a. Sofort operieren,
- b. Actinomycin D und postoperative Bestrahlung am gleichen Tag beginnen, Actinomycin D-Gesamtdosis 2400 $\mu\text{g}/\text{sq}$, Einzeldosis 600 $\mu\text{g}/\text{sq}$.
- c. in der ersten Woche post operationem 3mal zusätzlich ED.

II. Melbourne-Klinik (HOWARD 163)

- a. Am 1., 5., 7., 9. und 12. Behandlungstag wird Actinomycin D appliziert. GD 120 $\mu\text{g}/\text{KgKG}$ verteilt auf 8 Injektionen.
- b. Operation am 3. Behandlungstag.
- c. Röntgen-Bestrahlung ab 26. Behandlungstag, d.h. am 23. Tag nach der Operation und am 14. Tag nach der letzten Actinomycin-Injektion, GC 3000 R.

III. Walter-Reed-General-Hospital, Washington (MAIER 232)

- a. Operation
- b. postoperative Bestrahlung mit einer GD von 3000 R, verteilt auf 4 Wochen.
- c. 1/2 Stunde vor der Bestrahlung wird Actinomycin D injiziert mit einer ED von 4 $\mu\text{g}/\text{KgKG}$ und einer Gesamtdosis von 60-70 $\mu\text{g}/\text{KgKG}$.

Bei Versuchen mit Ratten hat man festgestellt, daß das Actinomycin D in der Glandula submandibularis der Leber und Niere gespeichert wird. Die Ausscheidung erfolgt zu 50 % in unveränderter Form mit der Galle, zu 10 % mit dem Harn.

Behandlung des bilateralen Wilmstumors

Sie besteht aus einseitiger Nephrektomie (die stärker betroffene Niere), Heminephrektomie der anderen Seite und Röntgenbestrahlung, eventuell eine Chemotherapie. Da beide Nieren betroffen sind und um eine Rö.-Nephritis zu vermeiden, ist es besonders wichtig, die genaue Strahlendosis zu bestimmen. MAIER (232) betont, daß eine Strahlendosis von 2800 R eine Rö.-Nephritis verursacht. MARTIN (237) und BISHOP (30) bestrahlen die wenig betroffene Niere mit der Gesamtdosis von 800 R. HARPER (149) behandelte ein 10 Monate altes Kind mit einer Gesamtdosis von 2600 R, verteilt auf 35 Tage. 5 Monate später wurde die stärker betroffene Niere erneut mit 1400 R bestrahlt, darüber hinaus 4 Tage lang Actinomycin D, Gesamtdosis 75 µg/Kg appliziert.

Wünschenswert wäre, wenn in naher Zukunft derartige Krankheiten durch Nierentransplantationen behandelt werden könnten.

Behandlung der Tumormetastasen

GROSS (135), SCHWEISGUTH (323), SOPER (344), BARREDA (19) und ALBERS (5) berichten über guten Erfolg für die Behandlung von Wilmstumormetastasen mit Bestrahlung und Actinomycin D.

HOWARD (163) empfiehlt Actinomycin D-Behandlung, um bessere Erfolge bei Metastasen zu erzielen. Bei unsichtbaren Metastasen keine Actinomycin D-Behandlung, um die Resistenzbildung im Körper zu vermindern.

Solitäre Lungenmetastasen wurden durch Lobektomie, Bestrahlung und Chemotherapie behandelt.

Lebermetastasen wurden nicht von Bestrahlung und Actinomycin D beeinflusst. Einige Fälle wurden mit Vincristine mit Erfolg behandelt (HOWARD 163).

Actinomycin D-Nebenwirkungen

1. Knochenmark-Depressionen, die bis zum Bild der aplastischen Anaemie führen können (deshalb ein BB* wöchentlich).
2. An der Haut können Blutungen und Ulcerationen auftreten.
3. Von Seiten des Magen-Darm-Traktes können Durchfälle und Gastritis, darüberhinaus Stomatitis auftreten.

1966 wurden diese Komplexationen von PHILP (286) durch Versuche an Ratten bestätigt.

In unserem Krankengut zeigten 3 Fälle (Fall Nr. 14, 17, 18) Blutungen, Erbrechen, blutige Stühle und hohes Fieber.

4. Die Überempfindlichkeit gegenüber Actinomycin D ist von Fall zu Fall verschieden.

SCHWEISGUTH (323) berichtet von 2 Fällen, von denen der eine Patient nach der dritten Applikation von Actinomycin D verstarb, beim anderen Patienten traten am 2. Tag nach der dritten Injektion haemorrhagische Varicellen auf.

5. Bei Para-Injektion treten Fieberanstieg, Schmerzen und Verbrennungen auf, die zu Ulcerationen führen können.
6. Haarausfall, Kopfschmerzen und Rachenringentzündung.

* BB = Blutbild

Neben den vorher erwähnten Begleiterscheinungen bei der Behandlung mit Actinomycin können auch Strahlenschäden auftreten. Sie sind aber abhängig von der Intensität der Nachbestrahlung und dem Alter des Patienten.

1. Röntgen-Nephritis:

Eine Strahlendosis von 1700 R, verteilt über 5 Wochen, zieht keine Komplikationen von Seiten der Niere nach sich. Eine Dosis von 2800 R dagegen verursacht Röntgen-Nephritis.

2. Störung im Knochenwachstum:

RUBIN, DUTHIN, YOUNG (309) und NEUHAUSER (262) konnten feststellen, daß bei 18 Monate alten Kindern nach Bestrahlung mit 3000 R und darüber eine Wachstumsstörung in den Beckenknochen, Rippen und Hüftgelenken auftritt, dazu kann es zu Wirbelkörperveränderungen kommen, einschließlich der Zwischenwirbellöcher.

PEARSON (279) berichtet von einem Fall, bei dem nach Bestrahlung eine beidseitige Verlängerung der unteren Extremitäten auftrat. RUBIN (309) registriert bei einem 11-jährigen Kind eine mäßige Beinverkürzung mit Hypoplasie der Muskulatur.

3. Röntgen-Pneumonie:

Eine akute und chronische Röntgen-Pneumonie kann bei Bestrahlungsdosis von 2000 R auftreten.

4. Knochenmarksdepressionen:

Röntgen-Strahlen verursachen Leukämie und Thrombopenie. Es ist deshalb wichtig, das Blutbild einmal wöchentlich zu kontrollieren.

Bei einem Leukocytenwert von $2000/\text{mm}^3$ und einem Thrombocytenwert von $50\,000/\text{mm}^3$ darf weder mit Röntgenstrahlen noch mit Chemotherapeutica behandelt werden.

5. Röntgen-Dermatitis:

Sie tritt besonders bei der Kombinationstherapie (Röntgen mit Actinomycin D) auf, verhält sich aber von Fall zu Fall verschieden.

Ernsthafte Komplikationen sind besonders bei kleinen Kindern und empfindlicher Haut zu erwarten.

In den meisten Fällen handelt es sich um Erythema pigmentosa mit einer Heildauer von einer Woche bis einigen Monaten. In unserem Krankengut trat bei Fall 14 Ulcera besonders im Analbereich auf.

6. Sexualstörungen nach Röntgenbestrahlung:

Eine Schädigung der männlichen Keimdrüse vermeidet man, indem die Hoden mit einer Bleiplatte abgeschirmt werden. Schwieriger ist der Schutz der Ovarien.

PEARSON (279) berichtet von 5 Fällen: eine Patientin bekam nach der Bestrahlung Amenorrhoe, die jedoch mit Hormonen erfolgreich behandelt wurde. Nach normaler Entwicklung der Brust und des weiblichen Behaarungstypus blieb die Menstruation bei den Patientinnen aus. In zwei weiteren Fällen traten keine Entwicklungsstörungen auf.

Behandlung und Ergebnis der CUK bzw UKK Erlg.-Fälle:

In der CUK bzw UKK-Erlangen werden die wilmstumorkranken Kinder wie folgt behandelt:

1. Operation

Wir verwenden den Transperitonealschnitt, denn er bietet einen guten Zugang zum Nierenhilus, eine gute Übersicht über die Bauchorgane und läßt vorhandene Metastasen feststellen.

2. Strahlen-Therapie

Wir verwenden die Pendelstrahlung 300 KV; als prae-operative Bestrahlung. Die Gesamtdosis 2000 R wird auf 3 Einzeldosen verteilt. (700, 700 und 600 R). Operation wird am 2.Tage nach Beendigung der Bestrahlung durchgeführt.

Als postoperative Bestrahlung wird die Gesamtdosis von 3000 - 3500 R auf die Einzeldosis 250 R verteilt.

8 - 10 Tage postoperativ fangen wir mit der Bestrahlung an.

3. Actinomycin D (Lyovac-Cosmegen) wird i.v. während der ersten Woche nach der Operation verabreicht.

Die erste Dosis wird intraoperationem nach Tumorexstirpation verabreicht. (4 Einzeldosen à $0,6 \text{ mg/m}^2$ bis zur Gesamtdosis von $2,4 \text{ mg/m}^2$). Die Actinomycin D-Gabe wird 5malig im Abstand von 4-8 Wochen während des ersten Jahres nach der Operation wiederholt. Wegen der starken Knochenmarkstoxizität ist dabei immer stationäre Aufnahme nötig.

4. Bei Inoperabilität und multiplen Lungenmetastasen wird die Actinomycin D- und Röntgentherapie mit Vincristen 2 mg/m^2 7-tägig i.v. insgesamt 6 Wochen lang kombiniert.

Um eine 2-jährige Dauerheilung zu berechnen, nahmen wir die 14 Fälle (s.Tab.2) bis Ende 1965. 2 Jahre nach der Operation leben noch 10 Fälle (71,4 % s.Tab.21).

Therapie und Behandlungsergebnisse der CUK Erlangen - Krankengut

Fall	praeop.	Op.-Datum	postop.	Chemo-Therapie	Zustand nach der Operation
1	-	15.5.58	+	-	lebt, frei von Metastase oder Rezidiv
2	-	31.8.59	+	-	" " " " " "
3	-	22.6.60	?	-	" " " " " "
4	?	9.8.60	?	-	am 7.7.63 gestorben, Ursache nicht bekannt
5	-	23.10.61	+	-	lebt, frei von Metastase oder Rezidiv
6	-	27.6.62	-	-	2 postop.an Herz- u.Kreislaufvers.gest.
7	-	29.4.64	+	Trenimon	lebt, frei von Metastase oder Rezidiv
8	-	18.6.64	-	-	lebt, frei von Metastase oder Rezidiv
9	-	27.2.65	+	-	an Herz- u. Kreislaufversagen gestorben
10	+	19.7.65	+	Actinomycin D	4 Monate postop. Lungen-Metastase
11	+	18.8.65	+	-	lebt, frei von Metastase oder Rezidiv
12	+	28.8.65	-	-	gestorben
13	+	14.9.65	+	-	Lungen-Metastasen, lebt
14	-	23.11.65	+	Actinomycin D	lebt
15	+	22.3.66	+	"	9 Monate postop. an Pneumonie gestorben
16	+	25.4.66	+	"	gestorben
17	-	20.6.66	+	"	lebt
18	-	18.10.66	+	"	lebt
19	-	1.4.67	+	"	lebt
20	+	3.4.67	+	"	Lungenmetastase

Prognose

Der Wilmstumor galt und gilt noch als maligner Tumor; ohne Behandlung geht der Patient ad Exitum. Nach GROSS und NEUHAUSER (135) geht der Patient innerhalb von 6-8 Monaten nach der Diagnosefeststellung ad Exitum.

KLAPPROTH (198) berichtet über die Todeszeiten bei 575 Fällen im Folgenden:

Während des 1. Jahres starben	487 (84,7 %)
" " 2. " "	58 (10,1 %)
" " 3. " "	19 (3,3 %)
länger als 3 Jahre lebten	11 (1,9 %).

Viele Autoren vertreten die Meinung, daß man von einer Dauerheilung sprechen kann, wenn 2 Jahre nach Beendigung der Behandlung keine Metastasen oder Rezidivtumoren in Erscheinung getreten sind.

COLLINS (62) stellte eine Hypothese auf, die sich auf zwei Grundsätze stützt: 1. daß ein Tumor einen ihm charakteristischen Wachstumsgrad hat, der vor und nach Behandlung derselbe ist. 2. daß je jünger ein Patient, um so rascher das Tumorstadium ist. Da der Tumor des Kindes niemals länger bestehen kann als das Alter des Kindes im Moment des Behandlungsbeginns plus der 9-monatigen intrauterinen Entwicklung, kann man also eine sog. "Risikoperiode" oder wie COLLINS (62) sie selbst nannte, "Periode der Gefahr" festlegen. Werden nun während dieser Periode keine Metastasen oder Rezidive festgestellt, so können diese Kinder als geheilt betrachtet werden. COLLINS (62) bestätigte seine Hypothese bei 340 Fällen, nur 2 Fälle davon sprechen dagegen.

Wir selbst bestritten den ersten Grundsatz der Collin-Hypothese mit Recht, denn durch die Actinomycin-D-Therapie trat eine Entwicklung von Metastasen oder Rezidiv erst außerhalb der Risikoperiode auf.

PLATT und LINDEN (287) zeigen, daß eine Latenzzeit von 2 Jahren die eigentliche Risikoperiode gut umfaßt.

Die Prognose hat sich nach Angabe der veröffentlichten Therapieresultate in der dreißigjährigen Literatur - wie die Statistiken später lauten (s.S.82 bis 92) - regelmäßig gebessert.

Die Fortschritte der Anästhesie, Elektrolyt-Ersatz und Infusionen kommen mit Sicherheit als erste in Frage. Eine postoperative Mortalität von über 36 % zu Beginn des Jahrhunderts CZERNY (72), nach ISRAEL (171) 52-66%, ist zur Zeit praktisch auf 0 gesunken, denn die Anästhesie bietet dem Operateur den direkten Zugang zum Gefäßhilus mit primärer Ligatur der Nierenvenen, bevor, nach Möglichkeit, der Tumor tangiert wird. Durch die Kombinationstherapie erzielte man bessere Resultate als durch Operation oder Bestrahlungstherapie allein.

Wir sind mit Recht gegen die praeoperative Bestrahlung, denn wenn wir die Röntgen-Komplikation, wie asymmetrisches Wachstum, Skoliose, Muskelatrophie oder Röntgen-Nephritis, bei Wilmstumor-Kindern in Kauf nahmen, können wir sie nicht bei Hydronephrose oder Cystennieren-Kindern annehmen. Durch die Einführung der Chemotherapie mit Actinomycin D ließ sich die Zweijahres-Überlebensquote gegenüber früher von 14,5 % auf 38,8 % erheblich steigern. Abb. 6.

LADD und WHITE (212) haben als erste - und danach viele Autoren - angedeutet, daß die Prognose bei Wilmstumorpatienten im ersten Lebensjahr günstiger ist. Nach LADD und WHITE (212) beträgt die Überlebenszeit in dieser Altersgruppe 50 %, im Gegensatz zu 25 % im gesamten Krankengut.

Im Allgemeinen fanden wir 26,5 % Dauerheilung für die gesamten Fälle, dagegen 48,2 % bei Kindern unter 18 Monaten. (Siehe Tab. 25).

Es ist eigentlich nicht so, daß der Wilmstumor im Kindesalter als übersehene Diagnose im Säuglingsalter zu betrachten ist. Es ist aber anzunehmen, daß der Wilmstumor schon bei den Feten angelegt ist, während des ersten Lebensjahres befindet er sich noch in einem Stadium, in dem er noch keinen Infiltrationscharakter besitzt. Wird der Tumor in dieser Periode diagnostiziert, werden die Chancen wesentlich günstiger sein, als im nächsten Stadium.

GARCIA (115) klassifiziert den Wilmstumor in drei Stadien, wobei die Größe in Beziehung zu dem umgebenden Gewebe steht - siehe unten - und versucht nach dieser Einteilung eine Prognose abzuleiten.

Wilmstumor-Klassifizierung nach GARCIA (115):

Stadium I

Der Tumor ist eingekapselt, beträgt weniger als 550 ccm, die Niere ist gut verschieblich. Es besteht keine feststellbare extrarenale Aussaat.

Stadium II

- a. Der Tumor ist nicht scharf vom Nieren-Parenchym abzugrenzen und befällt das Binnensystem.
- b. Der Tumor ist im perirenalen Gewebe fixiert, aber ohne nachweisbare tumorale Infiltration.
Ein Freipräparieren des Tumors bereitet Schwierigkeiten, denn es droht die Gefahr einer Tumorruptur.
- c. Im mikroskopischen Befund sind Tumorthrombi in den Nierengefäßen festzustellen.

Stadium III

- a. Der Tumor ist eingekapselt, die Größe ist mehr als 550 ccm, der Durchmesser ist größer als 10 cm.
- b. Eine makroskopische bzw. mikroskopische Aussaat außerhalb der Niere ist festzustellen. Eine totale Exstirpation des Tumors und seiner lokalen Metastasen ist nicht möglich.
- c. Weitere Fern-Metastasen sind schon vorhanden.

GARCIA (115) und MAIER (232) deuten an, daß die Prognose sehr gut für die Kinder im ersten Stadium ist, denn nachher kommen die Kinder in das zweite Stadium. (S.Tab.29/30).

Die häufigsten Symptome des Wilmstumors sind der palpable Tumor, die abdominalen Schmerzen und Haematurie. War nur ein Symptom vorhanden, war die Prognose mit 100 % Dauerheilung sehr günstig. Waren 2 Symptome vorhanden, betrug die Dauerheilung nur 29 %, dagegen betrug die Prognose 0 %, wenn 3 Symptome aufgefunden waren (OWING 273).

GROSS und NEUHAUSER (135), LADD und WHITE (212), SCOTT (327), RICKHAM (305) und viele andere Autoren deuten an, daß bei Auftreten von Haematurie die Prognose sehr schlecht ist.

SINGER (338) und KUNTRUD (199) begründen eine schlechte Prognose mit der späten Vorstellung der Kinder beim Hausarzt. SINGER (338) fand, daß nur 15 % der Fälle innerhalb einer Woche nach Symptomerscheinung zur Behandlung kamen.

Spannungszeit, d.h. die Zeit zwischen Erscheinung der ersten Symptome und Vorstellung der Kinder beim Hausarzt bzw. in der Klinik bei 383 Fällen.

Tab. 22.

Spannungszeit	Singer (338)	Liter.	Kuntrud (199)
0-1 Woche	15	51	21
1-2 Wochen	10	23	
2-3 "	13	29	
3-4 "	10	27	
4-8 "	23	28	27
2-3 Monaten	8	26	
3-6 "	11	19	
6-12 "	9	10	
über 1 Jahr	1	12	
Fällenzahl-Summe	100	235	48

Tatsächlich fanden wir eine Dauerheilung von 33,3 % bei Kindern, die innerhalb einer Woche von der Symptomer-
Erscheinung an zur Behandlung kamen, dagegen 22,7 % bei Kindern, die erst nach einer Woche zur Behandlung gekommen waren.

Fast alle Autoren, wie USON (365) und MELICOW (247), sowie LATTIMER (217) sprechen von einer günstigen Prognose, wenn der Tumor vom unteren Pol der Niere ausgeht, dagegen von einer schlechten Prognose bei am oberen Pol sitzenden Tumor.

Obwohl PAYAN (278) die Meinung vertritt, daß die anaplastischen Wilmstumoren rascher metastasieren als die besser differenzierten Tumoren, welche zu einem lokalen Rezidiv neigen, sind die meisten Autoren der Ansicht, daß das histologische Bild keinen Einfluß auf die Prognose hat.

Zu dieser Ansicht können wir nicht Stellung nehmen, da die veröffentlichten Fälle nicht ausführlich beschrieben waren.

Die Geschlechtsverteilung, die Rasse und die Seitenlokalisation haben keinen Einfluß auf die Prognose. (Siehe Tab.32).

Die Prognose bei beiderseitigem Wilmstumor, die jetzt noch infaust ist, wird in Zukunft vielleicht nicht mehr hoffnungslos sein, wenn die Entwicklung der Nierentransplantation weiterhin große Fortschritte macht.

Eine frühzeitige Diagnose und eine enge Zusammenarbeit zwischen Hausarzt, Pädiatrik, Urologen und Radiologen können die Prognose günstig beeinflussen.

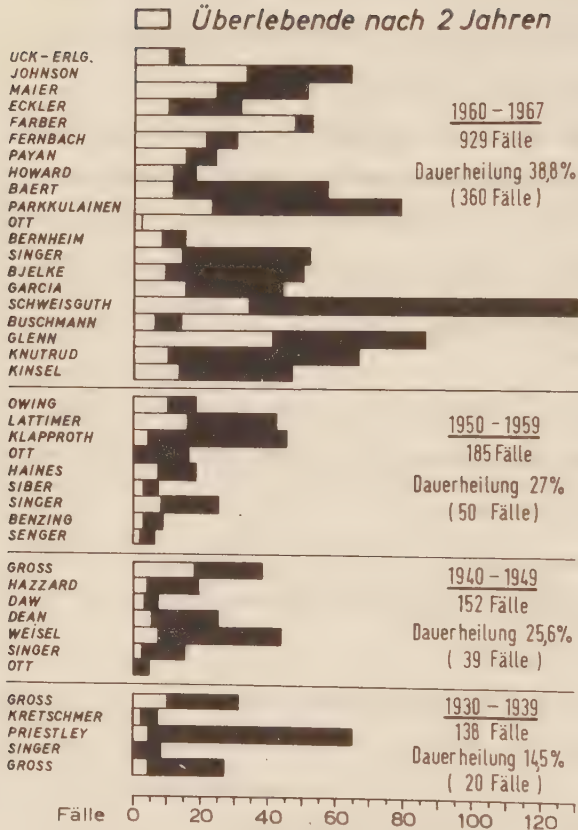


Abb. 7. Therapieergebnis innerhalb der letzten 37 Jahre.

Durch verbesserte Narkosetechnik, Elektrolytersatz und Infusionen hat sich die Prognose deutlich verbessert.

Tab. 23. Erklärung zur Abb. 6

Therapieergebnis innerhalb der letzten 37 Jahre

Autoren	Gesamtzahl der Fälle	überlebende, 2 Jahre nach der Behandlung	%
1967 UCK Erlangen	14	10	71,4 %
1967 JOHNSON (184)	64	33	51,5 %
1967 MAIER (232)	51	24	47,0 %
1967 ECKLER (86)	31	10	32,3 %
1966 FARBER (92)	53	47	89,0 %
1966 FERNBACH (100)	30	21	70,0 %
1965 PAYAN (278)	24	15	62,5 %
1965 HOWARD (163)	18	11	61,0 %
1965 BAERT (16)	57	11	20,0 %
1965 PARKULAINEN (276)	79	23	29,0 %
1964 OTT (272)	2	2	100,0 %
1964 BERNHEIM (26)	15	8	53,0 %
1964 SINGER (338)	52	14	27,0 %
1964 BJELKE (31)	50	9	18,0 %
1963 GARCIA (115)	44	15	34,0 %
1963 SCHWEISGUTH (323)	131	34	26,0 %
1962 BUSCHMANN (48)	14	6	43,0 %
1961 GLENN (123)	86	41	47,5 %
1961 KNUTRUD (199)	67	10	15,0 %
1960 KINSEL (196)	47	13	27,7 %
1960 - 1967	929	360	38,8 %

Autoren	Gesamtzahl der Fälle	überlebende, 2 Jahre nach der Behandlung	%
1959 OWING (273)	18	10	55,5 %
1959 LATTIMER (217)	42	16	38,2 %
1959 KLAPPROTH (198)	45	4	8,8 %
1959 OTT (272)	16	0	0,0 %
1954 HAINES (144)	18	7	39,0 %
1954 SIBER (331)	7	2	28,5 %
1953 SINGER (338)	25	8	32,0 %
1951 BENZIG (23)	8	2	25,0 %
1950 SENGER (328)	6	1	16,7 %
1950 - 1959	185	50	27,0 %
1949 GROSS (135)	38	18	27,0 %
1949 HAZZARD (152)	19	4	21,0 %
1948 DAW (75)	7	3	43,0 %
1945 DEAN (77)	25	5	20,0 %
1943 WEISEL (382)	44	7	16,0 %
1943 SINGER (338)	15	2	13,3 %
1949 OTT (272)	4	0	0,0 %
1940 - 1949	152	39	25,6 %
1939 GROSS (135)	31	10	32,3 %
1938 KRETSCHMER (208)	7	2	28,5 %
1934 PRIESTLEY (293)	65	4	6,1 %
1933 SINGER (338)	8	0	0,0 %
1930 GROSS (135)	27	4	14,8 %
1930 - 1939	138	20	14,5 %

Tab. 24 Therapieergebnis bei verschiedenen Therapieformen, in der Zeit von 1920 bis 1951

Autoren	Rö allein			Op allein			Rö + Op.			Op. + Rö			Rö + Op. + Rö			Gesamt- Autoren- Fälle
	Fallen- zahl	Gehellt	in %	Fallen- zahl	Gehellt	in %	Fallen- zahl	Gehellt	in %	Fallen- zahl	Gehellt	in %	Fallen- zahl	Gehellt	in %	
Harvey 1950 (150)	65	10	15,8	180	26	14,5	27	5	18,5	109	33	30,5	15	21	52,0	444
Riches 1951 (302)	--	--	--	90	16	53,0	4	1	25,0	61	20	33,0	14	2	14,2	138
Scott 1954 (326)	118	15	11,0	364	37	18,8	31	21	25,9	347	85	25,9	132	42	31,8	1141
Abeshaus (1) 1956	--	--	--	51	2	33,0	11	8	19,5	250	38	15,2	11	15	25,8	434
Klaaproth (198) 1959	93	2	2,1	232	59	26,9	103	28	27,1	423	111	26,2	141	55	24,1	1551
Owing 1959 (273)	3	0	0,0	--	--	--	--	--	--	12	8	66,6	3	2	66,6	18
Knudrud 1961 (199)	67	0	0,0	21	3	14,3	2	1	50,0	23	5	17,4	--	1	25,0	67
Liter.	17	2	11,7	37	13	19,5	12	9	22,4	101	29	28,7	36	1	31,5	235
Summe:	301	27	9,0	1025	144	16,0	300	73	24,5	1525	327	21,5	262	123	24,0	3868

Ganz offensichtlich erreicht die Kombinationstherapie, besonders die sofortige Operation mit anschließender Strahlentherapie bessere Resultate als die Operation allein.

Autoren	Gesamtfälle	Fälle unter 18 Monate	Fälle über 18 Monate	2 Jahresheilung unter 18 Monate	2 Jahresheilung f. Fälle über 18 Monate	2 Jahresheilung für Gesamtfälle	2 Jahresheilung für Gesamtfälle in %	2 Jahresheilung f. Fälle unter 18 Mon. in %
Benzig (23)	8	2	6	1	1	2	25,0	50,0
Bjelke (31)	50	20	30	6	3	9	18,0	30,0
Daw (75)	7	3	4	2	1	3	43,0	66,6
Haines (144)	18	6	12	5	2	7	38,8	83,3
Howard (163)	18	7	11	5	6	11	61,0	71,5
Johnson (184)	64	15	49	11	22	33	51,5	73,5
Kinsel (196)	47	15	32	9	4	13	22,6	60,0
Kretschmer (207)	7	2	5	1	1	2	28,6	50,0
Ladd (212)	56	16	40	8	6	14	25,0	50,0
Maier (232)	41	12	29	9	9	18	44,0	75,0
Ott (272)	21	3	19	1	1	2	9,5	33,3
Owing (273)	18	9	9	9	1	10	55,5	100,0
Scott (327)	63	17	46	3	3	6	9,5	17,7
Schweisguth (323)	131	43	88	21	22	43	32,7	48,8
Liter.	193	58	135	19	25	44	22,7	32,8
Summe	742	228	514	110	107	217	26,5	48,2

Tab. 25 Therapieergebnis im Zusammenhang zum Alter des Patienten (unter 18 Monaten, über 18 Monate und die Gesamtfälle). Deutlich ist die Heilungschance der Patienten im Alter bis zu 18 Monaten wesentlich günstiger als bei Älteren.

Tab.26. Therapieergebnis im Zusammenhang mit Symptomen.

Es ist zu betonen, daß bei Fällen, bei denen nur das erste Symptom (palpabler Tumor) auftrat, die Aussichten auf eine Dauerheilung wesentlich besser sind, als wenn Haematurie oder Schmerzen gegeben sind.

Symptome	Bjelka (31)	Lalli (213)	Liter.	Summe
<u>Palpabler Tumor</u>				
Anzahl der Fälle	31	17	59	107
geheilt	12	14	18	44
in %	39,0 %		30,0 %	41,1 %
=====				
<u>Haematurie</u>				
Anzahl der Fälle	17	14	20	51
geheilt	4	6	5	15
in %	22,0 %	42,8 %	25,0 %	29,4 %
=====				
<u>Schmerzen</u>				
Anzahl der Fälle	18	-	29	47
geheilt	4	-	6	10
in %	6,0 %	-	25,0 %	24,0 %

Tab. 27 Therapieergebnis im Zusammenhang
mit der Spannungszeit.

Spannungszeit	Kuntrud (199)	Liter,	Summe
bis 1 Woche =====			
Anzahl der Fälle	21	51	72
geheilt	6	18	24
in %	29,0 %	35,3 %	33,3 %
über 1 Woche =====			
Anzahl der Fälle	27	184	211
geheilt	4	44	48
in %	14,8 %	23,9 %	22,7 %

Je schneller die Kinder nach Erscheinung der ersten Symptome zum Arzt gebracht wurden, desto größer ist die Möglichkeit einer Dauerheilung.

Tab. 28. Therapieergebnis im Zusammenhang mit dem Tumorsitz

Tumorsitz	Garcia (115)	Lalli (213)	Liter.	Summe
<u>Oberpol</u>				
Anzahl der Fälle	6	9	14	29
geheilt	1	1	3	5
in %	17,0	22,0	21,0	17,2
<u>Unterpole</u>				
Anzahl der Fälle	7	7	8	22
geheilt	0	2	3	5
in %	0,0	28,5	37,5	22,7
<u>generalisiert</u>				
Anzahl der Fälle	19	6	7	32
geheilt	11	0	1	12
in %	37,0	0,0	14,2	37,5
<u>Mediansitz</u>				
Anzahl der Fälle	5	2	14	21
geheilt	4	0	4	8
in %	80,0	0,0	28,0	38,0
<u>Lateralsitz</u>				
Anzahl der Fälle	-	3	-	3
geheilt	-	2	-	2
in %	-	66,6 %	-	66,6 %

Man beobachtet den großen Unterschied im Therapieergebnis nach der Tumorlokalisation.

Tab. 29. Therapieergebnis im Zusammenhang
mit Tumorklassifikation nach
Garcia (115) und Maier (232)

	Stadium I			Stadium II			Stadium III		
	Anzahl der Fälle	geheilt	in %	Anzahl der Fälle	geheilt	in %	Anzahl der Fälle	geheilt	in %
Garcia (115)	10	9	90,0	18	6	33,0	16	0	0,0
Maier (232)	4	4	100,0	10	9	90,0	27	5	19,0
Summe	14	13	92,8	18	15	83,3	43	5	11,4

Da es schwer ist, zwischen den einzelnen Stadien genau zu unterscheiden, ist die Prognose für Stadium I + II folgende:
Von den 42 Fällen sind 28 Fälle geheilt (66,6 %).
Das Stadium II und III umfaßt 71 Fälle, davon wurden
20 Fälle geheilt (28,1 %).

Tab. 30. Therapieergebnis im Zusammenhang mit Tumor-
klassifikation zum Alter des Patienten zu
Beginn der Behandlung. Je jünger der Patient
ist, desto günstiger ist die Heilungschance.

	unter 2 Jahre alt			über 2 Jahre alt		
	Fälle- zahl	ge- heilt	in %	Fälle- zahl	ge- heilt	in %
Stadium I						
Garcia (115)	5	5	100,0 %	5	0	0,0 %
Maier (232)	4	4	100,0 %	0	0	0,0 %
Summe	9	9	100,0 %	5	0	0,0 %
Stadium II						
Garcia (115)	7	4	57,0 %	11	2	18,0 %
Maier (232)	2	2	100,0 %	8	7	88,0 %
Summe	9	6	66,6 %	19	9	47,0 %
Stadium III						
Garcia (115)	3	0	0,0 %	13	0	0,0 %
Maier (232)	6	3	50,0 %	21	2	10,0 %
Summe	9	3	33,3 %	34	2	6,0 %

Tab. 31. Therapieergebnis im Zusammenhang
zur Seiten-Lokalisation

Autor	linksseitiger Tumor			rechtsseitiger Tumor		
	Anzahl d. Fälle	ge- heilt	in %	Anzahl d. Fälle	ge- heilt	in %
Garcia (115)	25	8	32,0 %	19	7	37,0 %
Liter.	65	20	30,7 %	43	15	34,9 %
Summe	90	28	31,0 %	62	22	35,4 %

Tab. 32. Therapieergebnis im Zusammenhang
zur Geschlechtsverteilung

Autor	Knaben			Mädchen		
	Anzahl d. Fälle	ge- heilt	in %	Anzahl d. Fälle	ge- heilt	in %
Garcia (115)	20	7	35,0 %	24	8	33,0 %
Liter.	89	30	33,3 %	70	24	34,2 %
Summe	109	37	33,9 %	94	32	34,0 %

Tab. 33. Therapieergebnis im Zusammenhang
zu Rassen, nach Garcia (115)

	Anzahl der Fälle	geheilt in %
Neger	34	38,0 %
Weiße	10	20,0 %

Tabelle 31, 32 und 33 zeigen, daß Geschlechtsverteilung, Rasse und Seitenlokalisation keinen Einfluß auf die Prognose haben.

Zusammenfassung.

Wilmstumoren sind bösartige Neoplasmen der Niere, die hauptsächlich im Kindesalter vorkommen. Am häufigsten treten sie während der ersten drei Lebensjahre auf, wenn auch Beobachtungen bei ganz jungen Säuglingen und älteren Menschen bekannt sind.

Es bestehen weder Seiten-, Geschlechts- noch Rassenunterschiede. Das Wachstum ist außerordentlich rasch, die Größe kann recht verschieden sein, oft reicht der Tumor bis ins kleine Becken. Wilmstumoren sind anfänglich symptomarm, erst relativ spät stellt sich eine Vorwölbung des Abdomens mit Schmerzen und Haematurie ein.

Im frühen Stadium ist der Tumor gut abgekapselt. Im Spätstadium kommt es zu einem Durchbruch des Tumorgewebes in das Nierenbecken und zum zapfenartigen Vorwachsen in die großen Venen, das als Ausgangspunkt für Embolien, zum Infarkt und Metastasen führt. Die Metastasierung erfolgt wie gewöhnlich auf dem Blut- und Lymphwege. Die häufigste Metastasenlokalisation sind die Lunge und Leber, selten ist das Skelettsystem, Gehirn, Harnblase und Haut.

Das große Variationsmöglichkeiten aufweisende pathologische anatomische Bild ist klar, dagegen noch nicht die Entstehung des Tumors.

Routine-Untersuchungen: Blut- und Harnuntersuchung, einschließlich röntgenologische Untersuchung des Thorax sind erforderlich.

Enge Zusammenarbeit zwischen Urologen, Radiologen, Pädiater und Hausärzte begünstigen die Frühdiagnose.

Differentialdiagnostisch ist an Neuroblastoma, Hydro-nephrose, Cystenniere und bei Erwachsenen an das Hypernephrom zu denken.

Das Beobachtungsgut der Chirurgischen bzw. Kinderklinik der Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg umfaßt zwischen 1946 bis Ende April 1967 20 Fälle mit Wilmstumor: davon traten 60 % der Fälle in den ersten drei und 81,1 % der Fälle in den ersten 5 Lebensjahren auf. Ein Fall betrifft eine 21 Jahre und 7 Monate alte Frau.

50 % der Fälle wiesen einen links- und 50 % einen rechtsseitigen Wilmstumor auf.

45 % sind Knaben und 55 % sind Mädchen.

Als Therapien der Wahl:

- a) die sofortige radikaloperative Entfernung des Tumors,
- b) die postoperative Röntgenbestrahlung mit einer Gesamtdosis von 3000 r, Einzeldosis 250 r,
- c) Actinomycin D i.v. postoperativ, mit einer Gesamtdosis von $2,4 \text{ mg/m}^2$ auf 4 Einzeldosen à $0,6 \text{ mg/m}^2$.

Die erste Dosis wird intraoperationem nach der Tumorexstirpation injiziert.

Die Prognose hat sich durch die bessere Anaesthesie, die zweckmäßige Schockbekämpfung, verbesserte Operationstechnik sowie Röntgenbestrahlung und Chemotherapie (Actinomycin D) wesentlich verbessert.

B I B L I O G R A P H I E

1. Abeshouse, B.S.: The management of Wilmstumor as determind by national survey and review of the Literature.
J.Urol. 1957, 77, 792
2. Adair, F.E. and Bagg, H.J.: Experimental and clinical studies on treatment of cancer by dichlorethylsulphide (muster gas).
Ann.Surg. 1931, 93, 190
3. Adams, P.S. and Hunt, H.B.: Differential diagnosis of Wilmstumor assisted by intermuscular urographie.
J. Urol. 1939, 42, 689
4. Agerholm - Christensea, J.A.: A case of adenosarcoma of the Kidney Acta radiol. 1939, 20, 69
5. Albers, D.D., Bell, A.H., Kalmon E.H. and Nischolson, B.H.: Pulmonary excision for solitray metastasis from Wilmstumor with apparent cure.
J. Urol., 1961, 50, 555
6. d'Angio, G.J., Farber, S. and Maddock, Ch.: Potentiation of X ray effect of Actinomycin D.
Radiology 1959, 73, 175
7. Angstrom, T.: Nephroblastoma in a case of agonydism.
Cancer 1965, 18, 857
8. Arner O. et al.: Renal adenocarcinoma, Prognose.
Acta Chir. Scand. 1966, 132, 370
9. Annamunthodo, H. and Hutchings, R.F.: Nephroblastoma (Wilms-tumor) case report.
J. Urol. 1957, 78, 197
10. Anonymous: Nephroblastoma in "Annotation".
Lancet. 1966, Vol.2., 211
11. Apfel, H. and Goldfader: Wilmstumor, case in boy 6 1/2 years old with interesting clinical course.
Arch. Pediat. 1943, 60, 589
12. Aqresti, A.: Contributo allo studio di tumori misti del rene (da un case clinico di adenosarcoma di Wilms in adulto).
Riforma medica 1956, 70, 1017
13. Babcock, V.I. and Southam, Ch.M.: Stable line of rat nephroma in tissue culture.
Proceeding of society fpr experimental biology and medicine. 1967, 124, 217
14. Bachmann, K.D.: Das Neuroblastoma sympathicum, Problematik und Klinik. Z. Kinderheilk. 1955, 77, 391
15. Bachmann, K.D.: Das Neuroblastoma sympathicum, Klinik und Prognose von 1030 Fällen.
Z. Kinderheilk. 1962, 86, 710
16. Baert, L., Verduyn, H. and Vereecken, R.: Wilmstumor (nephroblastoma), report of 57 histologically proved cases.
J. Urol. 1966, 96, 871
17. Banchieri, F.R. et Gnavi, M.: Tumore di Wilms.
Minerva ped. 1956, 8, 767
18. Bar, J.R. and Schulte, J.W.: Bilateral Wilmstumor, case report.
West.J.Surg. 1950, 58, 567

19. Barreda, P., Ortega Mata, R., Albert, C.Y. et Garcia Oritz, E.: Tumor Revista clinica espagnola. 1960, 78, 355
20. Barringer, S.B.: Radio-sensitive kidney tumors. J. of Urol. 1937. 38, 1
21. Beck, W.C. and Hlivki, A.E.: Wilmstumor in the Isthmus of a Horseshoe Kidney. A.M.A. Arch. Surg. 1960, 81, 803
22. Benson C.D. and Reniers, C.R.: Assymptomatic Abdominal Masses in infant and Children. Arch. Surg. 1959, 78, 688
23. Benzing, W. jr.: Wilmstumor in infancy and childhood. Radiology 1952, 58, 674
24. Berber, F.: Die bösartigen Nierengeschwülste. Strahlentherapie, 1950, 83, 199
25. Bernhard, R., Coignet, G., Audibert, G. and Girand, F.: Hypertension artiell grave chez un nourisson singe revlatur dun nephroblastoma. Arch. Franc. Pediat. 1962, 19, 1413
26. Bernheim, M., Pellet, H. et Tagawi, A.: I Tumori di Wilms nel bambino. Minerva med. 1964, 55, 776
27. Bestable, J.R.G.: Bilateral carcinoma of the Kidneys. Brit. J. Urol. 1960, 32, 60
28. Bill, H.A. jr., Bracher, G., Creighoton, S., Nash, H., Hartmann, and Ward, B.: Common malignant tumor of infancy and childhood. Pediat. clin. N. Amer. 1959; 6, 1197
29. Birch-Hirschfeld, F.V.: Sarcomatöse Drüsengeschwulst der Niere im Kindesalter (embryonales adenosarcom). Beitr. zur Pathol. anat. u. pathol. 1898, 24, 343
30. Bishop, H. and Hope, J.W.: Bilateral Wilmstumors. J. of ped. Surg. 1966, 1, 476
31. Bjelke, E.: Malignant neoplasma of the Kidney in children. Cancer. 1964, 17, 318
32. Bobbio, L.: Familial congenital dysembryoma in 2 sister and brother with congenital syphyllis. Arch. d. mal. d. reins et des genito-urinaires. 1935, 2, 571
33. Bobbit, R.M., Peck, F.M. and Harwood, R.: Behavior of cerain metastatic malignant deseases arising in urinary tract. J. Urol. 1959, 81, 628
34. Böhl, G.: Wilmstumor. Diss. Heidelberg 1953.
35. Böllmann, H.: Zur Diagnostik und Klinik der malignen Wilmstumore Diss. Kiel 1934
36. Borchardt, E.M.: Die Lebenserwartung bei malig. Nierentumoren. Diss. Halle 1964
37. Bradley, J.E. and Pinkhoff, M.D.: The association of adeno-myosarcome of the Kidney with arterial Hypertension. Ann. Int. Med. 1938, 11, 1613
38. Briggs, G.U.: Adenocarcinoma of the Kidney. Austral. a. Newzealand J. Surg. 1955, 25, 53
39. Brinkmann, W.H.: Die embryonalen Mischgeschwülste der Nieren im Kindesalter. Langenbecks Arch. u. Dtsch. Z. Chir. 1958, 288, 156

40. Brinkmann, W.H. und Flick, H.: Zur Behandlung der Nierentumoren. Ergebnisbericht über 168 Nierentumoren. Langenbecks Arch. 1957, 285, 258
41. Britische Associot of Urological Suregons (B.A.U.S.): Zitat nach Endtner und Wildbolz (83).
42. Brock, G.: Eine Geschwulst der Nierengegend mit quergestreiften Muskelfasern. Arch. path. Anat. 1895, 140, 493
43. Brogan, R.E.: Successful nephrectomy in a. thre day old infant. Journal Lancet. 1947, 67, 274
44. Brosin, F.: Congenitales Nierensarkom mit quergestreiften Muskelfasern. Arch. path. Anato. 1895, 140, 499
45. Brown, J.M.: Nephroblastoma. Brit. J.Urol 1951, 23, 358
46. Brown, H.I. and Peterson, P.H.: Pregnancy following, treatet embryonal tumor. J. Urol. 1954, 262, 71
47. Bruijne (de), J.I.: Maligne Nierengeschwülste beim Kind. Nederl. Tijdschr. Gencesk. 1950, 94, 513
48. Buchmann, O.: Zur Therapie der kindlichen Nierentumoren. (Wilmstumoren). Strahlentherapie 1962, 118, 82
49. Burgert, E.O. and Mills, S.D.: Chemotherapie of malignant lesions unique in children. Mayo clinic proceeding. 1966, 41, 361
50. Büscher, H.: Kindliche Nierentumoren. Zeitschr. Urol. Sonderband VEB Thime. Leipzig 1957
51. Busse, O.: Über den Bau, Entwicklung und Einteilung der Nierengeschwülste. Virchow Arch. patho. Anat. 1899, 155, 401
52. Butler, W.J.: Wilmatumore, case report. South. Med. J. 1957, 50, 1372
53. Byl, (van der): Cancerous growth of the Kidney, weighig thirtyone pounds. Lancet. 1856, 2, 309
54. Campbell, A. Gaisford, W., Paterson, E. and Steward, J.: Tumors in children. Brit. Med. J. 1961, 2, 448
55. Campbell, M.F.: Bilateral embryonal adenosarcoma of the Kidney. J. Urol. 1948, 58, 567
56. Carlbom, I.: Klinische Beobachtung über die Verlaufstom maligner Nierentumoren im Kindesalter. Diss. Tübingen 1957
57. Chapian, M.A.: Wilmstumor, report of 2 cases in same family. Rhode Island M. J. 1948, 31, 105
58. Chilko, A.J.: Contribution of the problem of diagnose, treatment and prognosis of Wilmstumor. J. Urol. 1960, 83, 804
59. Ciarpaglini, L.: Considerazioni diagnostiche e terapeutiche sopra un raro di rabdomioma raenale. Radiol. med. 1953, 39, 16
60. Close, M.E., Peterson, C.A. and Johnson, R.P.: Bilateral embryoma. Radiology. 1956, 67, 99

61. Conheim, J.: Congenitales quergestreiftes Muskelsarkom der Niere. Virch. Arch. path. Anat. 1875, 65, 64
62. Collins, V.P.: Wilmstumor, Its behavior and prognosis. J. Louisiana m. soc. 1953, 107, 474
63. Collins, V.P.: The treatment of Wilmstumor. Cancer. 1958, 11, 89
64. Collins, V.P., Loeffler, R.K. and Tivey, H.: Observation on the growth rate of human tumors. Amer. J. Roentgenol. 1956, 76, 988
65. Colombatti, M., Lupattelli, L. et Messinetti, S.: I. cosidetti tumori di Wilms. Ann. ital. chir. 1958, 35, 769
66. Copeland, L.V., Welburn, I.C., West, O.T. and Faierfield, A.: Dystocia caused by Wilmstumor with case report. Amer. J. Obst. a. Gyn. 1958, 76, 1329
67. Coley, W.B.: Wilmstumor. Amer. J. Surg. 1935, 29, 463
68. Cramblett, H.: Experiences with Cyclophosphamid in treatment of childhood tumors. Antibiotics Ann. 1959, 60, 966
69. Cresson, S.L. and Pilling, G.P.: Renaltumors. Pediat. clin. N. Amer. 1959, 6, 473
70. Cox, C.E. and Smith, D.R.: Neoplasma of the Kidney and adrenal land. Calif. med. 1964, 100, 351
71. Culp, O.U. and Hartmann, F.W.: Mesoblastic nephroblastoma in adults: A clinico pathologic study of Wilmstumor and related renal neoplasms. J. Urol. 1948, 60, 552
72. Czerny: Über Nierenexstirpation. Trans of the Internal. Congres. 1881, 2, 242
73. Daniel, W.E.: The hypertensive factor in Wilmstumor. South. med. J. 1939, 32, 1014
74. Dargeon, H.: Tumors of childhood. PB Hoeber N.York 1960
75. Daw, W.J.: Wilmstumor. J. Urol. 1948, 60, 18
76. Dean, A.L.jr. and Pack, G.T.: Embryonal adenosarcoma of the kidney. J.A.M.A. 1932, 98, 10
77. Dean, A.L. jr. and Archie, L.: Radiation treatment of the more common Kidney tumor. Amer. J. Surg. 1937, 38, 80
78. Dettmar, H.: Wilmstumoren. Zbl. Chir. 1958, 83, 737
79. Deuticke, P.: Nierentumoren. Dtsch. Z. Chir. 1931, 231, 767
80. Döderlein, A. und Birch-Hirschfeld, F.: Embryonale Drüsen-geschwülste der Nierengegend im Kindesalter. Centralblatt f.d.Krankheiten d.Harn- u.Sexualorgane, 1894, 2, 3 u. 8
81. Dode, S.: Beitrag zur Klinik und Pathologie der Nierentumoren im Kindesalter. Diss. Hamburg 1950
82. Dudas, P.: Nieren-Geschwülste des Skuglingsalters. Arch. Kinderheilk. 1941, 122, 133

83. Dossoque, M.: Etude angiographique des malformations renales congenitales. Acta urol. Belg. 1965, 33, 359
84. Eberth, C.J.: Myoma sarcomatodes renum. Virchow. Arch. patho. Anat. 1872, 55, 518
85. Edelstein, G., Webb, R.S.jr., Romsdahl, M.M. and Arboit, J.M.: Extrarenal Wilmstumor. Amer. J. of surg. 1965, 109, 509
86. Eckler, E., Gasser, Ch., Würtemberger, H. und Willich, E.: Behandlung von Wilmstumoren. Z. Kinderchir. 1967, 4, 183
87. Eisendraht, D.: Sarcoma of the kidney, report of case 8 years after nephrectomy. J. Urol. 1935, 38, 357
88. Endtner, B. und Widbolz, E.: Tumoren der abführenden Harnwege und des männlichen Genitale. Diagnostik der Geschwulstkrankheiten, Baßelheimer, H. und Maurer, H. Thieme-Verlag, Stuttgart 1962
89. Englaro, G.: Vidal Bruno e Bramezza Maria il tumore di Wilms nell'adulto con presentazione un case. Minerva med. (Torino) 1958, 49, 457
90. Evan, A.T.: Renal cancer translumbar Arteriography vor its Recongnition. Radiology 1967, 69, 656
91. Ewin, J.: Neoplastic disease. W.B. Sanders Company Philadelphia 1928 s. 796
92. Farber, S., d'Angio, G.J., Evans, A. and Mizus, A.: Clinical studies on Actinomycin D. with special reference to Wilmstumor in children. Ann. N. Y. Acad. Sci. 1963, 89, 421
93. Farber, S.: Chemotherapy in treatment of Leucemia and Wilms-tumor. J.A.M.A. 1966, 198, 826
94. Faria (de), G.: Frühdiagnose und Behandlung des Wilms'schen Tumors im Kindesalter. Rev. brasil. cir. 1956, 31, 375
95. Feeny, M.J., Mullenix, R.B., Pentriess, R.J. and Whisenand, J.M.: Clinical experiences with Wilmstumor. J. Urol. 1955, 74, 301
96. Feldmann, W.H.: Embronal nephroma of swine. Proc. Staffmeet, Mayo clin. 1928, 3, 102
97. Feldmann, W.H.: Extranephric embryonal nephroma in hog. J. cancer research. 1930, 14, 116
98. Feldmann, W.H.: Embryonal nephroma in sheep. Amer. J. Cancer 1933, 17, 743
99. Feldmann, W.H. and Olson, C. jr.: Keratinizing embryonal nephroma of chicken. Amer. J. Cancer 1933, 19, 47
100. Fernbach, D.J. and Martyn, D.T.: Role of Actinomycin D. in the improved survival of children with Wilmstumors. J.A.M.A. 1966, 195, 1005
101. Fischer, E.R. and Turnbull, R.E.: The cytologic demonstration and significance of tumor cells in the mesenteric venous blood. Surg. Gynec. Obstet. 1955, 100, 102

102. Fitzgerald, J.S. and Mullinis, R.B.: Clinical and Statistical survey of the renal tumors. J. Urol. 1955, 72, 782
103. Fitzgerald, W.L. and Hardin, H.C.: Bilateral Wilmstumor in a. Wilmstumor family. J. Urol. 1955, 73, 468
104. Flannery, J.L.: Survival after nephrectomy and partial nephrectomy for bilateral Wilmstumor. US armed med. J. 1958, 2, 561
105. Fontana, V.J. et al.: Wilmstumor and associated anomalies. Amer. J. Dis. child. 1965, 109, 459
106. Foster, E. and Mendilahrzu, J.: Embryonal rephrosarcoma in inf. J.A.M.A. 1926, 86, 809
107. Fraser, J.: Adenosarcomatous tumours of the kidney, a clinico pathological study. Edinburgh med. J. 1920, Bd. 24-N.6., 372
108. Friedländer, A.: Sarcoma of the kidney treated by the Rientgen ry. Amer. J. Dis. child. 1816, 12, 328
109. Friedmann, E.: Zur Kenntnis des embryonalen Adenosarcoms der Nieren. Diss. Erlangen 1944
110. Fiediger, A.: Ein Nierensarcom von seltener Größe bei einem vierjährigen Kind. Diss. München 1905
111. Fromme, A. und Struckmeyer, Ch.H.: Über doppelseitige Adenosarcome der Nieren. Zschr. für Urol. 1957, 11, 605
112. Fultow, H. and Evans, W.: Roentgenexamination in retro-peritoneal Tumor of children. A.M.A. Arch. Surg. 1955, 2, 178
113. Gairdner, E.: Case of Fungus haematodes in the kidney. Edinburgh. med. & Surg. J. 1828, 29, 312
114. Gahagen, H. and Yearwood, H.M.: Wilmstumor, a review of five year survivals in the literature and report of two cases. J. of Urol. 1949, 62, 295
115. Garcia, M., Douglass, C. and Schlosser, J.V.: Classification and prognosis in Wilmstumor. Radiology 1963, 80, 574
116. Garrett, R.A. and Mertz, H.O.: Wilmstumor in Children. J. of Urol. 1953, 70, 694
117. Gaulin, E.: Simultaneous Wilmstumor in identical twins. J. Urol. 1951, 66, 547
118. Gaynor, W.C.T. and Diefenbach, W.: Embryoma of the Kidney, case report of a. Fourteen year cure. New York St. J. Md. 1956, 56, 2271
119. Georgescu, L. et al.: Pseudotumoral lesion changes in interstitial nephropathies. Rev. Medicochir. Iasi. 1966, 70, 689
120. Geraghty: Zit. nach Waters, C.A. (377).
121. Gersch, M.: Über Nieren-Geschwülste im Kindesalter. Diss. Breslau 1940
122. Gleichmann, H.G.: Die embryonalen Mischgeschwülste der Niere im Erwachsenenalter. Ztschr. Urol. 1952, 45, 193.

123. Glenn, J.F. and Rhame, R.C.: Wilmstumor, epidemiological experience. J. Urol. 1961, 85, 911
124. Gloor, J.: Wilmstumor, Lehrbuch der Urol. im Kindesalter. Siegel, A., in Vorbereitung.
125. Goddard, D.W.: Wilmstumor. South. Med. J. 1957, 43, 906
126. Goldberg, I.H. and Rabinowitz, M.: Actinomycin D inhibition of Decoxyribonucleic Acid-Dependent Synthesis of Ribonucleic Acid. Science 1962, 136, 315
127. Goldberg, I.G. and Diaz, A.: Bilateral Wilmstumor. J. Urol. 1961, 86, 211
128. Goldblatt, A.: Studies on experimental hypertension. J. Exper. med. 1937, 65, 671
129. Gooding, C.A. et al.: Arteriographic demonstration of perirenal hematoma and Wilmstumor in a hypertensive child, a case report. Amer. J. Roentgen. 1965, 93, 467
130. Goodmann, S.L. and Gilman, A.: The pharmacological basis of therapeutics: Actinomycin D. The Mcmillan Company, New-York, London, Toronto 1966, s. 1377
131. Grauhan: Zur Klinik der kindlichen Nierentumoren. Dtsch. z. Chir. 1929, 214, 201
132. Graus, A.: Über embryonale Adenosarcome und primäre Sarcome der Niere. Diss. Kiel 1936
133. Green, H.S.: The Production of carcinoma and sarcoma in transplanted embryonic tissue. Science. 1945, 101, 644
134. Gross, R.E.: The surgery of infancy and childhood. W.B. Sanders Philadelphia 1954
135. Gross, R.E. and Neuhauser, E.: Treatment of mixed tumors of the Kidney in childhood. Pediatrics 1950, 6, 843
136. Gross, R.E., Farber, S. and Martin, L.W.: Neuroblastoma sympath. Pediatrics. 1959, 23, 644.
137. Grossmann, B.J.: Radiation nephritis. J. Pediat. 1955, 47, 424
138. Grübner: Zit. nach Neumeyer (263)
139. Gulik (van), F.H.: The diagnosis of nephroblastoma in children. J. belg. de radiol. 1963, 46, 180
140. Günther, R.: Über 6 Fälle bösartiger Nierengeschwülste im Kindesalter. Krebsarzt. 1962, 7, 153
141. Haarmann, G.: Beitrag zu den Mischgeschwülsten der Niere. Diss. Bonn 1957
142. Haas, L. and Jackson, A.M.: Wilmstumor, lobectomy for Pulmonary metastasis. Brit. J. Surg. 1961, 48, 516.
143. Hachmann, C. and Schmidt-Kastner, G.: Über die cytostatische Wirkung verschiedener neuer biosynthetische Actinomycin bei experimentellen Tumoren: Ztschr. Krebsforsch. 1957, 61, 607
144. Haines, C.E.: Wilmstumor. Amer. Surgeon. 1954, 20, 885

145. Hansen, P.: Nierenkrebs bei einem 10 1/2 Monate alten Kind.
Berliner Klin. Wochenschr. 1873, 10, 387
146. Harbitz, F.R.: Are some so - called adenosarcomas really
Neuroblastomas.
Acta Path. et Microbiol. Scand. 1932, 2, 199
147. Hardwick, D.F. and Stowens, D.: Wilmstumor.
J. Urol. 1961, 85, 903
148. Harrah, F.H.: Embryonal sarcoma of the kidney in children
with report of two cases.
J. Urol. 1933, 29, 445
149. Harper, J.M. and Anderson, E.: Bilateral diffuse Wilmstumoren,
case report. J. Urol. 1964, 38, 1
150. Harvey, R.M.: Wilmstumor, evaluation of treatment methodes.
Radiology 1950, 54, 689
151. Haselkorn, R.: Actinomycin D. as a Probe for Nucleic Acid
Secondary Structurie. Science 1964, 43, 682
152. Hazzard, G.T., Melicow, M.M. and Seidel, R.F.: Wilmstumor.
New York St. J. Med. 1949, 49, 649
153. Heimann, A.: Über Nierentumoren im Kindesalter.
Diss. Freiburg/Breisgau 1915
154. Hellstein, H.: A case of Wilmstumor in an adult,
Acta chir. scand. 1949, 99, 259
155. Heppner, E.: Zur Kasuistik der Nierengeschwülste.
Ztschr. f. Urol. Chir. 1921, Bd. 6 H3-4, 145
156. Heyng, H.D.: Klinik und Prognose von 1006 Kindern mit
Wilmstumor. Diss. Köln 1965
157. Hewitt, D., Lashof, J. and Steward, A.: Childhood cancer
in twins. Cancer 1966, 19, 386
158. Higgins, C. and Schivel, F.L.jr.: Malignant renal neoplasms
in children, rivie of 26 cases.
159. Higham, A.R.C.: Renal tumours. Medical Press 1953, 5952, 525
160. Hoche, L.: Embryonal type in hog.
Bull. Assoc. franc. p.l'etude du Cancer. 1932, 21, 454
161. Holweg, H.J.: Überdie Entwicklung zweier junger Säuglinge,
die nach Sarkomoperation ein Jahr lang mit Endoxan behandelt
wurden. Mschr. Kinderheilk. 1953, 11, 307
162. Howard, R.: Actinomycin D in Wilmstumor, Treatment of Lung
metast. Arch. dis. Childh. 1965, 40, 200
163. Howard, R.: Nephroblastoma, Wilms-Tumor.
Med. J. Austr. 1957, 1, 200
164. Huber and Boström: Zur Kenntnis des Rhabdomyoms der kindlichen
Niére. Dtsch. Arch. Klin. Med. 1879, 23, 205
165. Hueter: Die chirurgische Klinik zu Greifswald im Jahr 1876:
Schüller, M. Dtsch. Ztschr. Chir. 1878, 2, 515
166. Hugenin, R. et Marchand, G.: Diagnostic et treatment des
tumors malignes du rein chez les enfants.
Press. med. 1953, 2, 909
167. Ingram, D.N.: Wilmstumors. Amer. J. surg. 1936, 32, 366

168. International Union Against Cancer: Illustrierte Tumor-Nomenklatur. Springer Verlag, Berlin, Heidelberg, New York 1965
169. Israel, I.: Über Fieber bei malignen Nieren- und Nebennierengeschwülsten. Dtsch. M. W. 1911
170. Israel, J.: Erfahrung über Nieren-Chirurgie. Arch. Klin. Chir. 1894, 47, 302
171. Israel, W.: Zur Klinik der Nierengeschwülste im Kindesalter. Z. Urol. 1923, 17, 345
172. Isaaks, H., Medalie, M. and Politzer, W.H.: Noradrenalin-secreting Neuroblastoma. Brit. med. J. 1959, 1, 401
173. Jacobi, A.: Collectanen Jacobi, Vol. IV. pathology. The critie and Guide Co. New York 1909, s. 183
174. Jacobsen, A.K.F.: Seks tilfaelde of Wilmstumor hos born. Nordisk med. 1950, 44, 1244
175. Jagasia, K.H., Thurmann, W.G., Pickett, E. and Grabstald, H.J.: Wilmstumor in the adult. Arch. Inter. Med. Chicago 1965, 115, 322
176. Jagasia K.H., Thurmann, W.G., Pickett, E. and Grabstald, H.J.: Congenital anomalies of the kidney in association with Wilms-tumor. Pediatrics 1965, 35, 338
177. Jähnigen, B.: Die embryonalen Nierengeschwülste. Diss. Leipzig 1963
178. Jain, B.J.: Adenocarcinoma of renal pelvis. J. Urol. 1967, 97, 55
179. James, D.H. jr., Hustu, O., Wrenn, E.L. and Johnson, W.: Childhood malignant tumor. Concurrent chemotherapy with Actinomycin and Vincristine sulfate. J.A.M.A. 1966, 197, 1043
180. Jansen, H.H.: Zur Differentialdiagnose der retroperitonealen Geschwülste im Kindesalter. Urologe (der) 1964, 3, 257
181. Jenkins, R.H.: Embryonal adenomyosarcoma of the kidney in adult. New England J. med. 1931, 205, 479
182. Jessop: Extirpation of the kidney. Lancet 1877, 1, 889
183. Johnson, S.H. and Marchall, M. jr.: Primary kidney tumors of childhood. J. Urol. 1955, 74, 707
184. Johnson, D.G., Maceira, F. and Koop, E.C.: Wilmstumor treated with Actinomycin D. The relation of age and Extent of disease to survival. J. Pediat. surg. 1967, 2, 13
185. Josephs, G.: Embryoma of the kidney eith symptoms at birth. Arch. Dis. childhood. 1949, 24, 312
186. Jurakova, Z.: Über die kongenitale malignen Tumoren. Zbd. Allg. path. u. Path. Anat. 1961, 102, 45
187. Kaeser, H.: Die Bedeutung der 3-Methoxy-4-Hydroxy Mandelsäure (MHMS) für die Differentialdiagnostik neural Tumoren im Kindesalter. Schweiz. med. Wschr. 1959, 91, 586
188. Kaplan, I. and Campbell, M.F.: Treatment of Wilmstumor, report of case. Arch. Pediat. 1939, 56, 766
189. Kassel, L.: Spontan disappearance of bilateral Pulmonary metast. report of a case of adenocarcinoma of kidney after nephrectomy. J. Amer. med. Ass. 1959, 169, 1737

190. Keiden, S.E.: Actinomycin D in the treatment of cancer in children. Brit. J. surg. 1966, 53, 614
191. Kelly, F.: Wilmstumor, a ten-Year review. J. Irish. med. Ass. 1965, 56, 108
192. Kern, H.: Über Erfahrungen bei kindlichen embryonalen Nierentumoren. Ann. Pediat. 1961, 197, 267
193. Kerr, H.D. and Flynn, R.E.: The role of irradiation in the treatment of Wilmstumor in children. Amer. J. roentgenol. 1956, 75, 971
194. Keweloh, E.: Die gut- und bösartigen Tumoren der Nieren. Diss. Düsseldorf 1964
195. Kiesewetter, W.B. and Mason, E.J.: Malignant tumors in Childhood. J.A.M.A. 1960, 172, 1117
196. Kinsel, C.R., Mills, S.D., Childs, D.S. and Deweerd, J.H.jr.: Wilmstumor, a review of 47 cases. A discussion of the findings and results of treatment of histologically proved cases in a 15 year period. J.A.M.A. 1960, 174, 1925
197. Kirkland, I.S.: Seminar on chemotherapy for malignant tumors in childhood. Arch. dis. child. 1966, 41, 155
198. Klapproth, H.J.: Wilmstumor, a report of 45 cases and analysis of 1351 cases reported in the world literature from 1940-1958. J. Urol. 1959, 81, 633
199. Knutrud, O.: Nephroblastoma or Wilmstumor, treatment and prognosis. Acta path. et Mikrobiol. scand. 1961, supp.148, 109
200. Kocher, T. and Langhans, T.: Eine Nephrotomie wegen Nierensarkom. Dtsch. Ztschr. Chir. 1878, 2, 312
201. Kolle, P.: Zur Behandlung und Prognosefrühkindlicher Nierentumoren. Dtsch. Med. Wschr. 1959, 84, 1256
202. Koons, K.M. and Monroe, K.R.: Hypertension in a seven year old girl with Wilmstumor relieved by nephrectomy. J. Amer. med. Assoc. 1940, 115, 1097
203. Koop, C.E.: Abdomenal tumor in infants and childhood. Arch. dis. child. 1960, 35, 1
204. Koop, C.E.: Nephroblastoma and Neuroblastoma in children. Amer. J. of surg. 1961, 101, 566
205. Koop, C.E.: Current management of nephroblastoma and neuroblastoma. Amer. J. of surg. 1964, 107, 498
206. Koenitz, H.: Die Tumoren der Niere und ihre Prognose. Diss. Dresden 1964
207. Kretschmer, H.L.: Malignant tumors of the kidney in children. J. Urol. 1938, 39, 250
208. Kretschmer, H.L. and Hibbs, W.C.: Mixed tumor of the kidney in infancy and childhood. Surg. gynec. and obst. 1931, 52, 1
209. Kruse, C., Snyder, W. and Chaffin, L.: Reevaluation of Neuroblastoma and Wilmstumor in infants and children. West. J. Surg. Obst. a. Gyn. 1954, 62, 505
210. Kühl, U.: Maligne Nierentumoren bei Kindern und Erwachsenen. Diss. Freiburg 1944

211. Kinkler, P.B., Farr R.F. and Luxton, R.: The Limit of renal tolerance to X-rays.
Brit. J. Radiol. 1952, 25, 190
212. Ladd, W.E. and White, R.R.: Embryoma of the kidney.
J.A.M.A. 1941, 117, 1858
213. Lalli, A.P., Anström, L., Ericson, N.O. and Rudhe, U.: Nephroblastoma (Wilmstumor), Urographic diagnosis and prognosis.
Radiology 1966, 87, 495
214. Lampert, F.: Die Chemotherapie der Krebserkrankungen im Kindesalter.
Therapiewoche 1967, 17-31, 1070
215. Lathem, J.E. and Smith, M.H.: Wilmstumor in a horschoe kidney. A surviving case.
J. Urol. 1962, 88, 25
216. Lattimer, J.K. and Melicow, M.M.: Nephroblastoma (Wilmstumor) improved results favorabel in infant under one year of age.
J.A.M.A. 1959, 171, 2163
217. Lattimer, J.K., Meyer, M. Melicow, A. and Oson C.: Wilmstumor, improved results with modern therapie.
N.S.St.J.Med., 1959, 59, 415
218. Lawrenz, A.E. and Doulan, E.J.: Neoplastic Disaeses in infant and children.
Cancer 1952, 12, 900
219. Levallois, R. et al.: Wilmstumor in adult.
J. Urol. Nephrol. 1965, 71, 988
220. Lexer, E.W.: Die Erkrankung und Behandlung d. bösartigen Nierengeschwülste derKinder.
Z. Urol. 1940, 87, 522
221. Liebner, E.J.: Actinomycin and rediation therapie
Amer. J. Roentgenol. 1962, 87, 94
222. Lieberthal F.: Malignant tumors af the kidney in childhood, a report of 7 cases of embryonal adenosarcom.
Surg. etc. 1931, 53, 77
223. Lillie, R.D. and Engle, J.L.: Adenosarkoma in white rat.
Arch. Patholog. 1935, 19, 687
224. Lister, J. and Levick, R.K.: Error in diagnosis of Wilmstumor.
J. of ped. surg. 1966, 1, 488
225. Livermore, G.R.: Tumors of the Kidney.
Ann. Surg. 1936, 103, 846
226. Lotfi, A.H.: Wilmstumor, a report of 26 cases.
J. Egypt. med. ass. 1959, 42, 213.
227. Lotfi, A.H. and Neherez, F.H.: Hypoglykaemie with Wilmstumor
Arch. dis. child. 1964, 39, 197
228. Lorenz, H.G.: Über maligne Nierentumore bei Kindern
Diss. Freiburg, 1943
229. Lucke, B. and Schlumberger, G.O.: Tumor of the kidney, renal pelves and areter, Atlas of tumor pathologie.
Armed Forces Institute of pathologie, Washington D.C. 1957
230. Lungmuss, W.: Wilmstumor.
Zbl. Chir. 1958, 85, 737
231. Lutzeyer, W.: Behandlungsergebnis maligner Nierengeschwülste.
Ärztl. Wschr. 1952, 14, 737

232. Maier, G.J. and Harshaw, G.W.: Treatments and prognosis in Wilmstumor, a study of 51 cases with special reference to the role of Actinomycin D. Cancer, 1967, 20, 96
233. Marchand, F.: Myosarkoma striocellulare. Virch. Arch. 1878, 73, 289
234. Marcus R.: Renal carcinoma in children Brit. J. Surg. 1966, 53, 351
235. Margraf, J.L.: Über echte Bauchtumoren im Kindesalter Münchn. med. Wschr. 1957, 48, 1808
236. Martin, J.L.: Report of postoperative survival of 2 cases of malignancy: i) carcinoma of the adrenal cortex. ii) Wilmstumor in an adult J. of Urol. 1949, 61, 20
237. Martin, W.L. and Kloeckner, J.R.: Bilateral nephroblastoma (Wilmstumor) Pediatrics 1961, 43, 75
238. Maslow, L.A.: Wilmstumor, report of 3 cases and a possible fourth one in the same family. J. Urol. 1940, 43, 75
239. Masson, P.: Le constituant nerveux des tumors de Wilms Ann. d. Anat. Path. 1957, 74, 133
240. Mathews, F.P.: Adenosarcom in chicken J. Am. Vet. M.A. 1929, 74, 238
241. Mayson, F., Maurus, Desmarez and Gompel, C.: Tumeur de Wilms mediastinale Acta. Chir. Belgica, 1961, 60, 118
242. Mc Donald, J.R. and Priestley, J.T.: Malignant tumor of the kidney surgial and prognostic significance of tumor thrombosis of renal vein. Surg. Gyn. a Obst. 1943, 15, 122
243. Mc Kenney, F.D.: Embryonal nephroma in chicken. Amer. J. Cancer, 1931, 15, 122
244. Mc Neil, W.H. jr. and Chilko, A.J.: Status of surgical and irradiation treatment of Wilmstumor and report of 2 cases. J. of Urol. 1938, 23, 1330
245. Nandeville, F.B.: Wilmstumor Brit. J. Surg. 1966, 53, 351
246. Menis, D.W.: Carcinoma and rhabdomyosarcoma in the same kidney, study in the classification and histogenesis of mixed tumors. Austral. a. New Sealand J.Surg. 1956, 25, 214
247. Melicow, M.M. and Uson, A.C.: Palpable abdominals masis in infants and children. Report based on review of 653 cases. J. urol. 1959, 81, 705
248. Meyer, R.: Beitrag zur Frage nach der Genese der im Urogenitalgebiet vorkommenden Geschwülste und Teratome Charite Ann. 1910, 34, 592
249. Nikulowski, W.: Contribution to the study of the problem of Wilmstumor. Arch. franc. pediat. 1962, 19, 657
250. Miller, R.W., Fraumeni, F.J. jun. and Manning, M.D.: Association of Wilmstumor with aniridia, hemihypertrophie and other congenital malformation. New engl. J. med. 1964, 270, 922

251. Millin, T.: Practical Points in the Diagnosis and treatment of renal tumors.
Practitioner 1940, 145, 25
252. Mixter, C.G.: Malignant tumors of the kidney in infancy and childhood.
Ann Surg. 1932, 96, 1017
253. Mogg, R.A.: Rare renal tumors.
Brit. J.Urol. 1957, 29, 287
254. Momose, S. and Aito, K.: Clinical experience with Actinomycin D. on Wilmstumor.
Kyushu J. med. sc. 1963, 14, 61 and Zbl.Kinderheilk.1964, 27, 1310
255. Montpellier, J.: Kidneytumors of metanephrose in cock,
Bill de l'assoc. franc. p. l'etude du cancer 1928, 27, 241
256. Murcuc, R.: Renal carcinoma in children
Brit. J. surg. 1966, 53, 351
257. Mayson, F., Maurus-Desmarez, F. et Gombel, C.: Tumor de Wilms mediastinale
Act. chir. Gelb. 1961, 2, 118
258. Muus, H.: Über die embryonalen Mischgeschwülste der Niere
Virch.Arch. path. Anat. 1899, 155, 401
259. Neef, H.: Die Nierengeschwülste bei Kindern und Erwachsenen.
Diss. Rostock, 1964
260. Nesbit, R.M. and Adams, F.W.: Wilmstumor, a review of 16 cases.
J.Pediat. 1946, 29, 295
261. Nevinny, H.: Über die mesoblastischen Mischgeschwülste der Niere
Z.f.Urol.Chir. 1926, 20, 295
262. Neuhauser, E.: Irridations effecte of Roentgentherapy of the growing spine
Radiology 1952, 59, 637
263. Neumeyer G.: Das embryonale Malignom
Zentralbl. Chir. 1939, 25, 1330
264. Ng, E. and Low-Beer, F.A.: The treatment of Wilmstumor
J.Pediat. 1956, 48, 763
265. Nicole (de), R. and Armstrong, T.M.: Neontal tumor of the kidney.
Amer.J.Surg. 1947, 94, 502
266. Nischi, N.: Über die Nierengeschwülste
Z.Jap.chri.ges. 1935, 26, 60
267. Nyca, W.: Kidney tumors in horse originating in metanephric tissue. Bill de L'Assoc. franc. p.l'etude du cancer 1828, 17, 241
268. Oberling, C.: Embryonal sarcoma (adenocarcom) in rabbit.
Bill de L'Assoc. franc p. l'etude du cancer 1927, 16, 708
269. Olcott, C.: A transplantable nephroblastoma (Wilmstumor) and other spontaneous tumor in a colony af rats
Cancer Res. 1950, 10, 625
270. Osbornw R.H. and George, F.V.: Neoplastic diseases in twins-
evidence for pre- or perinatal factors conditionscancer susceptibility. Cancer 1964, 17, 1149
271. Osler, W.: Two cases of striated myocarcoma of the kidney.
J. Anat. a. Physiol. 1879, 14, 229
272. Otto, G., Ehlers, P.N. und Boell, G.: Wilmstumoren.
Med. Welt. 1964, s. 2614
273. Owing, R.S. and Radakovich, M.: Wilmstumor, an evaluation of prognosisi and treatment.
Surg. 1959, 46, 864

274. Palecek, L. et al.: Zur Technik der Behandlung embryonaler Mischtumoren der Niere (Wilmstumoren) bei Kindern. Strahlentherapie, 1965, 126, 192
275. Papac, R.: Chemotherapy of Cancer. J.A.M.A. 1960, 172, 1387
276. Pakkulainen, K.V., Sirola, K. and Sulaama, M.: Results in the treatment of Wilmstumor. Ann. pediat. Fenn. 1965, 11, 134
277. Paul, F.T.: Congenital adenomasarcoma of the kidney. Trans. Path. Soc. of London, 1886, 37, 297
278. Payan, H., Sommer, J. et Rodde, J.M.: Prognostic histologique des tumeurs malignes du rein chez l'enfant. Ann. chir. Inf. 1965, 6, 27
279. Pearson, D.: Tumors of the kidneys and suprarenals, v. Wilms-tumor, a review of 96 consecutive cases. Brit. J. Radiol. 1964, 37, 154
280. Peller.: Zit. nach Jahnigen (177)
281. Perthes, G.: Über Nierenexstirpationen Dtsch. Ztschr. Chir. 1896, 42, 201
282. Pickett, L.K.: Nephroblastoma and neuroblastoma a current concept in recognition and treatment. Conn. med. 1966, 30, 463
283. Pincoffs, M.C. and Bradlex, J.E.: The association of the adenosarcoma of the kidney (Wilmstumor) with Arterial hypertension. Amer. physiol. 1937, 52, 320
284. Pinkel, D.: Actinomycin D in Childhood Cancer Pediatrics 1959, 23, 243
285. Pinkel, D.: Preliminary clinical notes cyclophosphamid in children with Cancer. Cancer chemother, rep. 1961, 12, 293
286. Philip, F.S., Schwarz, H.S., Sternberg, S.S. and Tan, C.Z.: the toxicity of Actinomycin D Ann. N.Y. Acad. sci. 1960, 89, 348
287. Platt, B.B. and Linden, G.: Wilmstumor, a comparison of 2 criteria for survival Cancer 1964, 17, 1573
288. Pollock, W.F., Hastings, N. and Snyder, W.H.: Collins "period of risk formula of malignant tumor in children with particular reference Wilmstumor and neuroblastoma. Surg. 1960, 48, 606
289. Porter, E.L. and Carter, W.E.: Observations on Tumor of kidney region in children Amer. J. Dis. Child. 1920, 20, 323
290. Portmann, U.V.: The indication for irradiation for various malignant neoplasms of the kidney. J. of Urol. 1934, 31, 721
291. Posth, H.E.: Abdominaltumoren in der Kinderchirurgie. Münchn. Med. Wschr. 1964, 31, 26
292. Priesstley, J.T.: Survival following removal of malignant neoplas. J.A.M.A. 1939, 113, 902
293. Priesstley, J.T. and Broders, A.C.: Wilmstumor clinical and pathologic study J. of Urol. 1935, 33, 544

294. Rance, T.F.: Case of Fungus haematodes of the kidneys.
Med. a. Phys. J. 1814, 32, 14
295. Reich, E.: Actinomycin. Correlation of structure and function of its complex with Purines and DNA
Science, 1964, 143, 684
296. Reiquam, C.W. et al.: Wilmstumor, a study of 42 cases at Denver Children Hospital 1943-1964.
Rocky Mountain, med. J. 1964, 62, 43
297. Reiser, M.P. and Creevy, D.C.: Wilmstumor.
Urol. survey, 1952, 2, 413
298. Rehn, J.: Zur Problematik kindlicher urologischer Erkrankungen.
Med. Klin. 1962, 57, 669
299. Renfer, H.R.: Beitrag zur Klinik und Therapie der Nierentumoren im Kindesalter. (Mischtumoren)
Strahlentherapie 1953, 90, 219
300. Resel, L. et al.: Wilmstumor bei einem 15-jährigen Kind.
Arch. Esp. Urol. 1965, 23, 297
301. Ribbert: Geschwulstlehre
Bonn, 1906
302. Riches, E., Griffith, I.H. and Thachray, A.C.: New Growth of the kidney and Ureter
Brit. Urol. 1951, 23, 297
303. Richter, G.: Maligne Nierentumoren im Kindesalter
Diss. Erfurt, 1962
304. Rickham, P.P. Bilateral Wilms tumour.
Brit. J. Urol. 1957, 44, 392
305. Rickham, P.P.: Zur Behandlung und Prognose der Wilmstumoren
Kinderchir. 1964, 1, 105
306. Roedelius, E.: Zur Klinik der Nierentumoren im Kindesalter
Zschr. Urol. 1936, 30, 685
307. Romer, R.J. and Sather, P.O.: Wilmstumor, review of literature and report of case.
Standfort. M.Bull, 1950, 8, 162
308. Rowe, E.W.: Roentgentherapy of Wilmstumor
Radiology 1944, 42, 107
309. Rubin, P., Guthrie, W. and Young, J.: The significance of scoliosis in postirradiated Wilmstumor and neuroblastoma.
Radiology 1962, 79, 538
310. Rusche, C.: Treatment of Wilmstumor
J. Urol. 1951, 65, 950
311. Sato, Y.: Klinische Beobachtungen an Nierengeschwülsten.
Jap. J. of Dermat. 1937, 41, 97
312. Schaeffer, W.: Zur operativen Behandlung von Nierentumoren im Kindesalter
Arch. Kinderheilk. 1942, 126, 161
313. Schaeffer, W.: Halbseitenriesenwuchs und Wilmstumor.
Mtschr. Kinderh. 1960, 108, 505
314. Schamber, D.L. and Buskirk (van), L.L.: Bilateral Wilms tumor
Milit. med. 1965, 96, 1009
315. Sheach, J.N.: Bilateral Wilmstumor
Brit. J. Urol. 1953, 25, 109

316. Schick, M.: Pulmonary cyst. A complication in combined chemotherapy for nephroblastoma.
Cancer chemother. rep. 1966, 50, 319
317. Schindler-Wilson, N.: Embryonale Nierengeschwülste
Tdschr. Norsk.Lægefor. 1952, 71, 5 und zit.Z.O.Chir.1952,125,116
318. Schröder, H.F.: Zur Klinik der Nierentumoren im Kindes-alter
Diss. Wien 1942
319. Schüller, A.: Die chirurgische Klinik zu Greifswald im Jahre 1876, 6 Krankheiten des Bauches und des After
Dtsch. Zschr. Chir. 1878,2, 515
320. Schulz-Jena, B.S.: Über bösartige Geschwülste im Kindesalter
Med. Klin. 1960, 55, 2093
321. Schümmelfeder, A. und Gimny, I.: Zur Aetiologie und Pathogenese des Krebses
Münchn. Med. Wschr. 1964, 106, 1
322. Schweisguth, O.: Nephroblastoma in children
Rev. Prat. 1962, 12, 1081
323. Schweisguth, O. et Bamberger, J.: Le nephroblastome de l'enfant.
Ann. chir. inf. 1963, 4, 335
324. Schweisguth, O. et Bamberger, J.: Les metastases dans nephroblastome de l'enfant.
Arch. Franc. de ped. 1965, 22, 939
325. Scott, S.L.: Bilateral Wilmstumor.
Brit. Surg. 1954, 42, 513
326. Scott, S.L.: Renal Tumors in childhood
Glasgow. Med. J. 1954, 24, 33
327. Scott, S.L.: Wilmstumor, its treatment and prognosis.
Brit. med J. 1965, 28, 200
328. Senger, F.L., Bell, A.L. and Barnett, J.C.: 6 Cases of Wilms-tumor (embryonal carcinosarcoma) one wich recovered.
J. of Urol. 1959, 63, 480
329. Seelmann, R.: Ein kasustischer Beitrag des Hochdruckes bei Nierentumoren des Kindes.
Arch. Kinderheilk. 1953, 146, 147
330. Sewell, W.S. and Powell, E.M.: Wilmstumor
Missouri med. 1954, 51, 904
331. Sieber, R.: Über Nierentumoren im Kindesalter und ihre Behandlungsergebnisse.
Beitr. Klin. Chir. 1954, 188, 461
332. Silver, H.K.: Wilmstumor (embryoma of the kidney)
J. Pediat. 1947, 31, 643
333. Simon G.: Chirurgie der Nieren
Erlangen, Verlag Ferdinand Enke, 1871, Theil I und II
334. Simon G.: Extirpation einer Niere am Menschen
Dtsch. Klin. 1870, 15, 137
335. Simon, G. und Wülke G.: Mitteilungen über ungewöhnlichen Verlauf bei Wilmstumor
Neue Oester. Zschr. f. Kinderh. 1960, 5, 171
336. Singer, H.: Klinik und Behandlung der Nierentumoren im Kindesalter. Langenbecks Arch. 1960, 295, 980
337. Singer H.: Die bösartigen Geschwülste aus der Sicht des Kinderchirurgen Mschr. Kinderh. 1962, 110, 179

338. Singer, H.: Klinik und Behandlung der bösartigen Nierengeschwülste im Kindesalter Der Urologe 1964, 3, 245
339. Sinkoe, S.L., Fowler, M.F. and Berger, L.: Wilmstumor of the kidney, report of the case with a view of the literature Amer. J. of surg. 1934, 25, 163
340. Sitzmann, F.C.: Normalwertstabellen für Neugeborene, Säuglinge, Kleinkinder und ältere Kinder. Pädiat. prax. 1966, 5, 131
341. Smith, K.H.: Wilmstumor in the adult Brit. J. of surg. 1960, 47, 397
342. Snyder, W.J.jr., Hastings, T.N. and Pollock, W.: Retroperitoneal tumors Arch. Surg. 1961, 82, 950
343. Snyder, H.E. et al.: Bilateral Wilmstumor Amer. J.Surg. 1965, 110, 492
344. Soper, R.T.: Managment of recurrent or metastatic Wilmstumor Ped. surg. 1961, 50, 555
345. Stanley-Brown, E.G. et al.: Presenting symtoms of neuroblastoma and Wilmstumor. Clin. Pediat. (Phla.) 1966, 5, 681
346. Stein, J.J. and Goodwin, W.E.: Bilateral Wilmstumor including report of a patient surviving ten years after treatment. Amer. J. of roentgen 1966, 96, 627
347. Steintach, H.L. and Smith, D.R.: Extraperitoneal pneumography in diagnosis of retroperitoneal tumors A.M.A. Arch. Surg. 1955, 70, 161
348. Stoddart, C.L.: Case of encephaloid disease of the kidney. removal, etc. Medical and Surgical Reporter 1861, 7, 126
349. Stotz, W.: Zur Operabilität maligner Tumoren Zentralbl. chir. 1952, 32, 1535
350. Strom, R.: A Wilm's tumor family Acta pediat. 1957, 46, 601
351. Struckmeyer, C.H.: Embryonal adenosarkom der Nieren. Diss. Göttingen 1956
352. Stump, T.A. and Garrett, R.A.: Bilateral Wilmstumor in amale Pseudohermaphrodite. J. Urol. 1954, 72, 1146
353. Sturm, W.: Über Fieber bei malignen Nierentumoren, ein Beitrag zur Frage der Ursache "Kryptogenetischer" Fieberzustände. Med. Mschr. 1953, 7, 235
354. Sukarochana, J. et al.: Wilmstumor, factor influencing long term survival J. ped. 1966, 69, 747
355. Sutow, W., Thurmann, W. and Windmiller, J.: Cyclophosphamide in therapy of tumors in childhood. J. pediat. 1962, 61, 702
356. Swan, R.J.: A clinical lecture on tumors of the kidney. Lancet, 1913, 184, 373.
357. Tan C.T., Dargeon, H.W. and Burcheneal, J.H.: Effect of Actinomycin D on Cancer in childhood. Pediatrics 1956, 24, 544
358. Taylor, R.: Wilmstumor Brit. J.Surg. 1950, 37, 283
359. Teasley, G.H.: Wilmstumor,, case report. South. Med. J. ;1956, 49, 842

360. Teram, A. and Martino, G.: Considerazioni clinico diagnostiche e terapeutica sui tumori di Wilms nell'infanzia
G. Ital. chir. 1958, 14, 1219.
361. Thomas, B.: Nierengeschwülste im Kindesalter. Diss. Berlin 1944
362. Thomasson, B. and Ravitsch, M.: Wilmstumor
Urol. Survey, 1961, 11, 83
363. Thurmann, W.G., Grabstald, H. and Lieberwald P.M.: Elevation of erythropoietin levels in association with Wilmstumors.
Arch. of int. Med. 1966, 117, 281
364. Iwinem, F.P.: Wilmstumor in 75 years old male.
J. Urol. 1946, 55, 246
365. Uson, C.A., Rosario, (del) C. and Pelicow, M.M.: Wilmstumor in association with cystic renal disease, report of 2 cases.
J.Urol. 1960, 84, 262
366. Uzel, W.: The place of radiotherapy in the treatment of Wilms-tumor
Tip. Rak. Rd. 1963, 26, 186
367. Vaeth, M., Levitt, S.H. and Holfreiter, C.: Effect of radiation therapy in survivors of Wilmstumor
Radiology 1962, 79, 560
368. Vaeth, J.D.: The remaining kidney in irradiated survivors of Wilms tumor
Amer. J. roentgenol. 1964, 92, 148
369. Vahlensieck, W. und Gödde, St.: Diagnostik, Therapie und Prognose von Wilmstumoren
Med. Welt 1965, 33, 1880
370. Vandendrop, P., du Bois, R., et Duquenne, R.: Tumeur de Wilms et sympathoma abdominal
J. radiol. elektr. 1962, 79, 560
371. Vuon, E.E.: Clinical and path. anat. study of tumors of kidney in children, based on series of 18 cases.
372. Wachter, ...: Die atypischen Verlaufsformen der malignen Nierentumoren mit besonderer Berücksichtigung des Beitrages ihrer Röntgen.
Krebsarzt 1954, 9, 8
373. walker, G.: Sacroma of the kidney in children, a critical review of the pathology, symptomatology, prognosis and operative treatment as seen in one hundred and fortyfive cases.
Ann. Surg. 1897, 26, 529
374. Walters, W. and Priestley, J.F.: Wilmstumor of the kidney.
S.Clin. North Amer. 1934, 14, 639
375. Walther, H.E.: Die bösartigen Geschwülste des Kindesalters.
Ann. Pediat. 1946, 167, 297
376. Watkins, J.F.: Wilmstumor with ureteral metastases extending in the bladder.
J. Urol. 1957, 77, 593
377. Waters, C.A. and Prontz, W.A.: Radiation therapy of renal neoplasms with adjuvant reference to preoperative irradiation.
South. Med. J. 1934, 27, 290
378. Warner, H.: Zur Frage der Operationsergebnisse bei Nierentumoren im Kindesalter.
Arch. Klin. Chir. 1927, 145, 337
379. Watne, A. Badillo, J., Koike, A. Kondo, T. and Moore, G.F.: Clinical studies of Actinomycin D
Ann.N.Y.Acad.Sci.1960,89,445
380. Weickel, H.: Die bösartigen Tumoren in der Sicht des Kinderarztes
Mschr. Kinderh. 1962, 110, 173
381. Weigert, G.: Adenocarcinoma renum congenitum
Virch. Arch. pathol. Anat. 1876, 67, 492

381. Weigert, G.: Adenocarcinoma renum congenitum.
Virch. Arch. pathol. Anat. 1876, 67, 492
382. Weisel, W., Dockerty, M.B. and Priestley, J.T.: Wilmstumor of the kidney, clinico-pathology study of ⁴⁴ proved. cases.
J. Urol. 1943, 50, 399
383. Wells, H.G.: Occurrence and significance of congenital malignant diseases.
Arch. Path. 1940, 30, 535
384. Wengruf, F.: Zur Kenntnis des sog. embryonalen Adenosarkoms der Niere.
Virchows Arch. f. Pathol. anat. u. Physiol. u. f. Klin. med. 1913, Bd. 214, 42, 161
385. West, C.: Lecture on the Diseases of infancy and childhood.
Lea & Blanchard, Philadelphia 1850, s. 413
386. White, M.: Renal tumors in children.
Brit. J. Urol. 1951, 23, 357
387. Whitehouses, W.M. and Lampe, L.: Osseous damage in irradiation of renal tumors in infancy and childhood.
Amer. J. Roentgenol. 1953, 70, 721
388. Whitmore, W.F. jr.: Nephroblastoma (Wilm's tumor).
Vol. 7, 281 hrsg. von Pack G.T. and Ariel I.M., Harper & Row, New York 1962
389. Wildbolz, H.: Lehrbuch der Urologie.
Springer Verlag Berlin 1959
390. Williams, I.G.: The treatment of malignant disease in childhood. Prov. Roy. Soc. Med. 1965, 58, 609
391. Willich, E., Kerk, L. und Buschmann, O.: Nierenangiographie im Kindesalter. Urologe (der) 1967, 6, 399
392. Willis, R.A.: Wilmstumor: Its treatment and prognosis.
Brit. M. J. 1956, 1, 200
393. Wilms, M.: Die Mischgeschwülste der Nieren.
Arthur Georgi Verlag Leipzig 1899
394. Wilson, L.B.: The embryogenetic relations ships of tumors in the kidney, suprarenal and testide.
Ann. of Surg. 1913, Bd. 57, Nr. 4, 522
395. Wilson, F.C. jr. et al.: Crossed congenital hemihypertrophy associated with a Wilmstumor.
J. Bone and Joint surg. 1965, 47, 1609
396. Wimmer, E.: Schicksal und Lebensaussicht der wegen embryonalen Nierengeschwülste operierter Kinder.
Diss. Frankfurt 1951
397. Wolcott, E.P.: Zit. nach Stoddard (348)
398. Warner, H.: Zur Frage der Operationsergebnisse bei Nierentumoren im Kindesalter.
Arch. Klin. Chir. 1927, 145, 337
399. Wolfrom, I.: Doppelseitiger Wilmstumor.
Arch. Kinderh. 1958, 158, 159
400. Zaffagini, V. et Vio, A.: Considerations anatomo-histopathologiques sur ³⁴ tumeurs du rein chez l'enfant.
Ann. chir. inf. 1963, 4, 325
401. Zaslawec, G.: Über seltene Geschwülste der Niere.
Diss. Würzburg 1961

402. Zinninger, G.F.: Left upper quadrant tumor following trauma. J.A.M.A. 1966, 197, 1029
403. Zitzelsberger, J.: Über die Operationserfolge bei Nierentumoren im Kindesalter. Diss. München 1935
404. Zollinger, H.U.: Embryonale Mischtumoren der Niere. In "Niere und ableitende Harnwege" Band 3, S.699/703 aus Spezielle pathologische Anatomie. Doer, W. und Uehlinger, E. Springer Verlag Berlin, Heidelberg und New York 1966
405. Zunk, O.: Über einen Fall eines Nieren-Adenocarcinoms bei einem Jugendlichen. Diss. Berlin 1934

Bibliographie (Zusatz):

406. Bardon, S.P. and Hubley, J.W.: Embryoma of the kidney (Wilms' tumor). J. Michigan Med. Soc. 1960, 59, 596
407. Bayoumi, M.L.: Embryonal tumors (Wilms'tumor). J. Egyptian M.A. 1940, 23, 254
408. Bixler, L.C., Stenstrom, K.W. and Crevy, C.D.: Malignant tumors of the kidney: Review of 117 cases. Radiology 1944, 42, 329
409. Bolande, F.P. et al.: Congenital mesoblastic nephroma of infancy, a report of eight cases and the relationship to Wilmstumor. Pediatrics 1967, 40, 272
410. Bücher, K.: Nephroma embryonale malignum im Erwachsenenalter. Ztschr. Urol. 1959, 52 (2), 150
411. Burgert, E.P. jr. and Glidewell, O.: Actinomycin D in Wilms' tumor. J.A.M.A. 1967, 199, 464
412. Griffin, J.P. et al.: A survey of the familial incidence of adenocarcinoma of the kidney. Brit. J. Urol. 1967, 39, 63
413. Lettré, H. und Witte, S.: Experimentelle und klinische Erfahrung mit Podophyllinderivaten in der Tumorthherapie, zwei Rothenburger Gespräche vom 15. und 16. Juni 1966. F.K. Schattauer Verlag Stuttgart 1966
414. Pasternak, A. and Hjelt, O.: Developmental anomaly of Metanephrose and observations on congenital nephroblastoma. Ann. pediat. Fenniae. 1962, 8, 208
415. Schmiedt, E.: Zur Technik der Infusionsurographie. Urologe 1966, 5, 113
416. Schwaborn, G. und Bauer, K.M.: Die Infusionsurographie. Med. Welt. 1965, 44, 2477
417. Sutow, W.W.: Chemotherapy in childhood cancer. Cancer 1965, 18, 1585
418. Sutow, W. W., Thurmann, W.G. and Windmiller, J.: Vincristine (Leucocristine) sulfate in the treatment of children with metastatic Wilmstumor, Pediatrics 1963, 32, 880

LEBENS LAUF

Ich wurde am 18. 4. 1938 als Sohn des Landwirts
Mohamed E. Hermes in Dakhlia / Ägypten geboren.

1950 beendete ich die Volksschule in Kairo.

1956 absolvierte ich mein Abitur in der Saidia
Secondary School, Kairo.

1957 kam ich nach Deutschland, um an den Uni-
versitäten in München, Kiel und Erlangen-Nürnberg
Medizin zu studieren.

Am 23. 4. 1958 legte ich die Probejahrprüfung, am
3. 8. 1959 das Vorphysikum, am 3. 10. 1961 das
Physikum und am 1. 10. 1965 das Staatsexamen mit
Erfolg ab. Anschließend absolvierte ich die Med.
Ass. Zeit an den Kliniken der Universität Erlangen-
Nürnberg und dem Gala Gynaecology and Obstrics
Hospital in Kairo.

Am 1. 3. 1968 begann meine Fachausbildung an der
Anaesthesie-Abteilung des Stadt- und Kreiskranken-
hauses in Kulmbach, Chefarzt Dr. H. E. Kleiner.



BUCH- UND FOTODRUCK
LUDWIG MÖLLER
ERLANGEN · FAHRSTR. 5